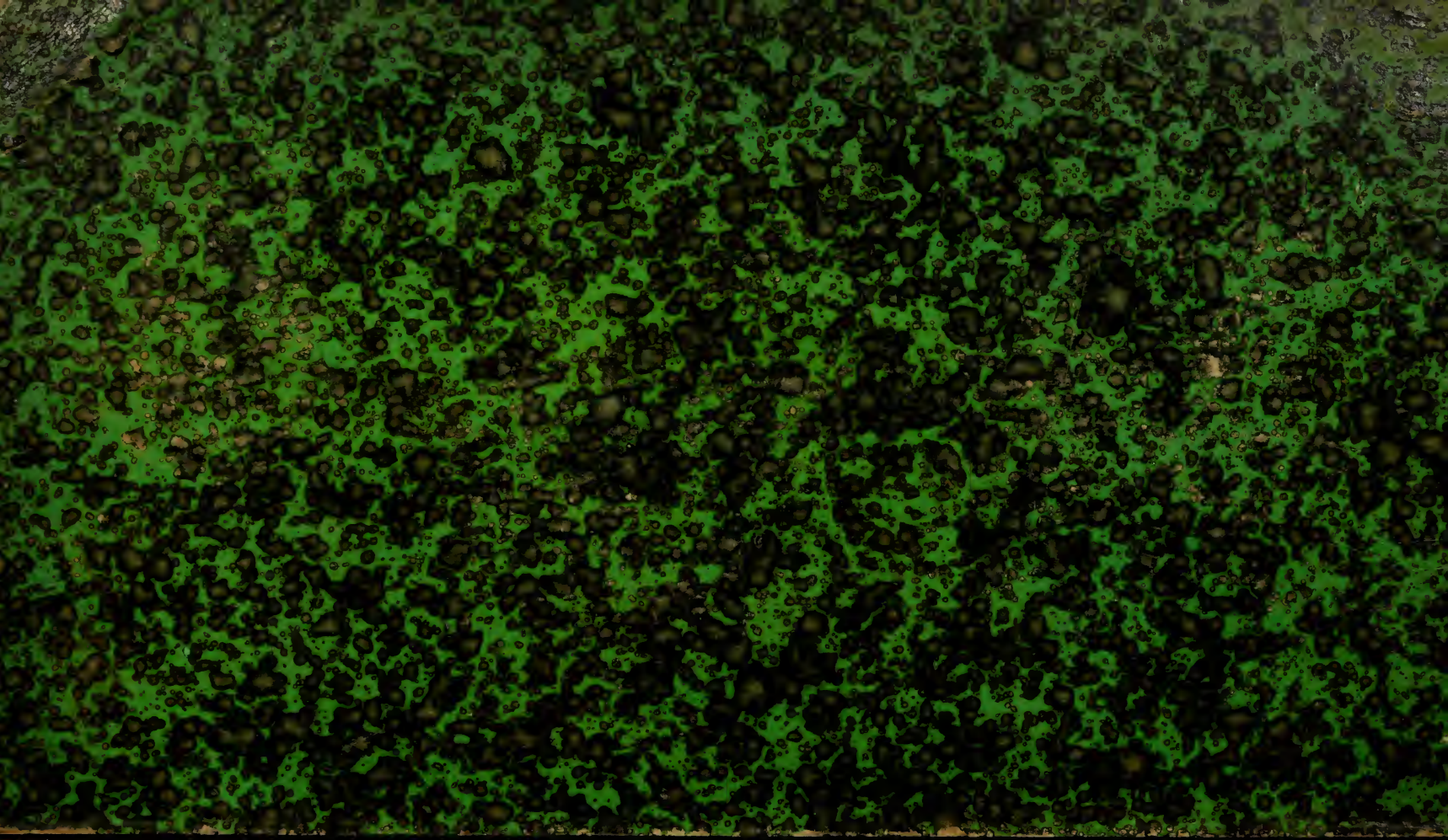


THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

612.05
ARC
V.169

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/pflugersarchivfu1691unse

PFLÜGER'S ARCHIV

18702
225
200

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND NEUNUNDSECHZIG.

MIT 2 TAFELN UND 136 TEXTFIGUREN.

BONN, 1917.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

612.05
Q RC
v. 169

Inhalt.

Erstes, zweites, drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 30. September 1917.

Seite

Die lokale vasomotorische Reaktion (L.V.R.) der Haut und der inneren Organe. Von Dr. U. Ebbecke. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen) 1

Weiteres über die Lichtreaktion der Eiweisskörper. Von Dr. Fritz Schanz-Dresden. (Hierzu Tafel I) 82

Untersuchungen zur Atmung getöteter Zellen. I. Mitteilung. Die Wirkung des Methylenblaus auf die Atmung lebender und getöteter Staphylococcen nebst Bemerkungen über den Einfluss des Milieus, der Blausäure und Narkotika. Von Otto Meyerhof. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) 87

Über die restaurierende Wirkung der Radiumstrahlung auf das durch Kaliumentziehung in seiner Funktion beeinträchtigte isolierte Herz. Von H. Zwaardemaker in Utrecht. (Mit 1 Textfigur) 122

Über den Einfluss des Serums auf die Phagozytose von Kohle und Amylum. IV (Schluss). Weitere Faktoren, welche bei der Phagozytose von Kohle und Amylum im Serum eine Rolle spielen. Zusammenfassung der vier Abhandlungen. Von Dr. J. Ouweleen. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Groningen) 129

Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VII. Mitteilung. Die Wasserstoffionen-Konzentration des Magensaftes. Von R. Rosemann. (Aus dem physiologischen Institut der westfälischen Wilhelms-Universität Münster) 188

*

445503

Seite

Fünftes, sechstes, siebentes, achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 24. November 1917.

Über die Schichtung des Mageninhaltes nebst Bemerkungen über ihre Bedeutung für die Stärkeverdauung. Von Arthur Scheunert. (Mit 59 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden) 201

Tonische Labyrinthreflexe auf die Augen. Von J. van der Hoeve und A. de Kleijn. (Mit 18 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht). 241

Über Kälteschädigung und Kältetod des quergestreiften Säugetiermuskels. Von Wilhelm A. Hoyer aus Hannover. (Mit 32 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen) 263

Über die nach zentraler Reizung zur Störung des Kohlehydratstoffwechsels führenden Vorgänge. Eine kritische Studie zur Frage: Zuckerstich und Nebennieren. Von Prof. Dr. R. H. Kahn. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag) 326

Über die Temperaturempfindungen in ihrer Abhängigkeit von der Hautdurchblutung und von den Reflexzentren. Von Ulrich Ebbecke. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen) 395

Zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 30. Dezember 1917.

Über Bau und Bedeutung der dehnbaren Bauchmuskelsehnen der Frösche als Geschlechtsmerkmal. Von Prof. Dr. R. H. Kahn. (Mit 3 Textfiguren und Tafel II.) (Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag) 463

Über einige Modelle zur Demonstration der Muskelkontraktion nach der Drucktheorie. Von Leonhard Wacker. (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem pathologischen Institut der Universität München) 492

Untersuchungen über die Leistungen der Nervenzentren bei Dekapoden. Von J. Matula (Wien). (Mit 2 Textfiguren.) (Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station in Neapel) 503

Seite

Untersuchungen über den Gang der Totenstarre. Von k. und k. Militär-Tierarzt Dr. Ernst Naumann. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem pathologisch-anatomischen und dem physiologischen Institute der k. und k. Tierärztlichen Hochschule in Wien) 517

Untersuchungen über den biologisch richtigen Verlauf des Lernvorganges bei weissen Mäusen. Von J. S. Szymanski (Wien). (Mit 4 Textfiguren) 537

Das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens. Von Dr. H. Straub, Privatdozent. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München) 564

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Die lokale vasomotorische Reaktion (L. V. R.) der Haut und der inneren Organe.

Von

Dr. **U. Ebbecke.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Inhaltsverzeichnis.

Seite

I. Einleitung (klinische Vorbemerkungen und Methodik) 1
II. Beschreibender Teil 7
1. Die L. V. R. der menschlichen Haut 9
a) Die verschiedenen Formen der L. V. R. 9
b) Einfluss der Temperatur 20
c) Einfluss der Nervenlähmung 23
2. Die L. V. R. der inneren Organe 31
III. Über das Zustandekommen der L. V. R. und die Regulierung der Blutverteilung 35
1. Nervenreizung (Rückenmarksreflexe und periphere Reflexe) . . . 36
2. Gefässreizung (Kontraktion von Arterien und von Kapillaren, Selbständigkeit der Kapillaren) 45
3. Gewebsreizung 53
a) Die Kapillarerweiterung als funktionelle Hyperämie 53
b) Gefässerweiternde Wirkung von Stoffwechselprodukten 57
c) Das lokale Reizödem als funktionelle Lymphorrhoe 62
d) Umstimmung der Gewebsreaktion und „Zellerregbarkeit“ . . . 68
Anhang: Bemerkungen über Entzündung und vasodilatorische Nerven . . . 73

I. Einleitung.

Der alte medizinische Satz: „Ubi stimulus, ibi affluxus“ ist auch das Thema der folgenden Untersuchungen, die von der bekannten Tatsache ausgehen, dass eine Hautstelle, die man reibt, rot wird; eine Reaktion, die dadurch an Bedeutung gewinnt, dass sie, wie diese Arbeit zeigen soll, nicht nur der Haut, sondern auch allerlei inneren Organen zukommt und weit mannigfaltiger ist, als es zunächst den Anschein hat.

Physiologischerseits sind die kleinen Gefässerscheinungen, die nach Reizung der menschlichen Haut an oder neben der Reizstelle auftreten, teils unbekannt, teils unbeachtet, einmal wohl, weil ausser

der weissen aber dicken und unempfindlichen Haut des Schweines ein geeignetes tierisches Untersuchungsobjekt fehlte, und dann, weil die nächstliegende Erklärung oder mikroskopische Beschreibung, dass durch den Reiz die Gefässwände erschlaffen und die Gefässe stärker gefüllt werden, unter Umständen bis zum Austritt von Blutflüssigkeit, so einfach und selbstverständlich ist, dass eine weitere Verfolgung dieses an sich kleinen und nebensächlichen Gegenstandes nicht geboten schien. Die Ursache der Erschlaffung oder grösseren Durchlässigkeit der Gefässwände bleibt freilich im unklaren.

Klinische Befunde. Ärztlicherseits ist die Reaktion unter verschiedenen Namen — mechanisches Nachröten, vasomotorische Erregbarkeit, Dermographie oder Dermographismus — ein Gegenstand täglicher klinischer Untersuchung bei Neurologen, inneren Medizinern und Dermatologen, denn sie zeigt auffallende, starke individuelle Verschiedenheiten, die auf verschiedene Konstitution, Diathese, Habitus, Disposition, Idiosynkrasie hinzudeuten scheinen. Doch sind die Unterschiede schwer zu beurteilen, auch fehlen für ihre diagnostische Verwertung die sicheren Grundlagen so sehr, dass einige Beobachter das Symptom für zu häufig und wechselnd und unregelmässig halten, als dass es bestimmte Schlüsse auf den Zustand des Individuums gestatte. Im allgemeinen geht die Meinung dahin, dass eine Steigerung des mechanischen Nachrötens, die zu messen freilich dem subjektiven Eindruck überlassen bleibt, ein Zeichen allgemein gesteigerter nervöser Erregbarkeit sei und besonders häufig und lebhaft bei neurasthenischen, hysterischen oder epileptischen Personen angetroffen werde. In diesem Sinne findet die Reaktion zum Beispiel bei der Beurteilung traumatischer Neurosen regelmässig Anwendung. Im Mittelalter galt sie als Hexenstigma. Am zutreffendsten erscheint die Abtrennung einer Gruppe von Individuen als homines vasomotorici, bei denen das gesteigerte Nachröten nur ein Sympton innerhalb eines grösseren Komplexes darstellt, zu dem als andere Teilerscheinungen die Neigung zu Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, kalten Händen und Füssen, Hitzwallungen, Schweissausbrüchen, Erröten und Erblassen, Kopfschmerzen und Schwindel sowie eine allgemeine gesteigerte Reflex- und Affekterregbarkeit gehören. Neben dieser nervös bedingten vasomotorischen Erregbarkeit steht aber eine andere Gruppe, in der das lebhafte Nachröten nachweislich toxische Ursachen hat, die ganz besonders deutlich werden, wenn die in nahem Zusammenhang stehenden Erscheinungen der Urticaria und Urticaria factitia, der spontanen und

künstlichen Nesselsucht, in den Kreis der Betrachtung gezogen werden. Hier wirkt als auslösender Faktor der Genuss bestimmter Nahrungs- oder Arzneimittel bei disponierten Personen. Unter den Nahrungsstoffen werden Muscheln (Austern), Hummer, Krebs, Fisch, Geräuchertes, Erdbeeren, unreines Trinkwasser am häufigsten als Anlass einer Urticaria gefunden; von den Arzneimitteln sind es hauptsächlich die aromatischen Verbindungen und Antipyretika, wie Antipyrin und Copaivabalsam. Auch Autintoxikationen, bei chronischer Obstipation, bei Schwangerschaft, kommen ursächlich in Betracht. Von maassgebender Bedeutung ist bei Intoxikationen die individuelle Empfänglichkeit, und die an diese Fälle anknüpfenden Erörterungen berühren sich mit den neuen Forschungen über Anaphylaxie. Ob nun eine toxische oder eine nervöse Ursache vorliegt und auf welche Weise diese Einflüsse an der Gefässwand angreifen, darüber wird unter dem Titel: „Angioneurose und hämatogene Hautentzündung" von den Dermatologen ein prinzipieller, zum Teil sehr lebhafter und noch unentschiedener Streit geführt, als dessen Hauptvertreter auf der einen Seite Kreibich, auf der anderen Philippson, Török, Vas, Wolff-Eisner zu nennen wären.

Für die verschiedenartigen neurologischen Erklärungsversuche seien hier zwei Beispiele aus neuer Zeit angeführt. Roudnew (Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. 1910) beschreibt einige Fälle als Seltenheit, in denen er zeitweise Dermographismus ruber (Rotwerden der gereizten Hautstelle) und zu anderen Zeiten Dermographismus albus (Blasswerden) beobachtete, und führt dies auf eine Neurasthenie des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata zurück, dessen Erregbarkeit infolge von Ermüdung wechsele. Lapinski erklärt in einer ausführlichen Arbeit (Journal für die gesamte Psychiatrie und Neurologie. 1913[1]) das Hautröten als eine Stauung in den kleinen Hautvenen, die durch Kontraktion der vom Sympathicus innervierten glatten Hautmuskeln verschlossen würden.

Physiologische Fragestellung. Während also eine physiologische Literatur über diesen Gegenstand fehlt[2]), ist die

1) Dort auch das Verzeichnis der klinischen Literatur.

2) Vgl. die Bemerkungen in Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs S. 518. 1893, und F. B. Hofmann, Innervation der Gefässe. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 308. Zur Übersicht dienen ferner: Marchand, Die Störungen der Blutverteilung in Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. 1910 II, 1 und Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, Kap. Kreislauf. 1914, S. 220.

klinische Literatur hierüber zahlreich und widerspruchsreich, und sicherlich gehört es zu den Aufgaben der Physiologie, zu der Entscheidung klinischer Streitfragen die physiologischen Grundlagen herbeizuschaffen, zumal die Erscheinung der L. V. R. durchaus ins Gebiet des Normalen fällt. Die Fragen, die der Physiologe sich hier stellt, werden lauten: Handelt es sich bei der auf einen Reiz hin eintretenden Erweiterung der Blutgefässe um eine Erregung oder Hemmung von Vasomotoren? Um einen Reflex oder eine direkte Nervenreizung? Ergibt die Untersuchung einen Aufschluss über die in mancher Beziehung problematische Gefässinnervation, oder sind diese Erscheinungen nicht nervös bedingt?

Aber noch eine andere Erwägung kann die Aufmerksamkeit des Physiologen anziehen: Es muss sich bei der durch den Reiz bedingten lokalen Hyperämie der Haut um Vorgänge an den feinsten Gefässen des papillären Gefässnetzes, den Arteriolen und Kapillaren, handeln. Da prinzipiell feststeht, dass gerade in den kleinsten, der direkten Beobachtung meist schlecht zugänglichen Gefässen der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe stattfindet, und da ja der ganze grosse Kreislaufapparat letzten Endes die Aufgabe hat, die Versorgung der Gewebe mit einer nach Temperatur und Zusammensetzung konstanten Nährflüssigkeit zu sichern, den Gewebszellen ein konstantes „milieu interne“ zu gewährleisten, so wird zuzusehen sein, ob die Untersuchung der Hautgefässreaktion vielleicht ein Licht auf die von Stricker, Rouget, S. Mayer, Steinach und Kahn hervorgehobene Eigentätigkeit der Kapillaren werfen oder etwas über den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe aussagen kann.

Die erste Aufgabe aber wird sein, nur eine möglichst voraussetzungslose und genaue Aufsuchung und Sammlung der hierhergehörigen Erscheinungen zu liefern und die gefundenen Tatsachen übersichtlich einzuordnen.

Dementsprechend beschäftigt sich der folgende Teil mit der Beschreibung der lokalen Veränderungen, hauptsächlich Farbänderungen der Haut nach verschiedenartiger Reizung.

Methodik. Bei den klinischen Arbeiten über Dermographie werden meist aus der statistischen Zusammenstellung vieler Fälle die diagnostischen Schlüsse gezogen, und auch bei meiner Untersuchung, die sich über mehrere Jahre erstreckte und zu der mir auch in den Göttinger Kliniken freundlicher- und dankenswerterweise die Fälle zur Verfügung gestellt wurden, kam zahlenmässig ein grosses

Material zusammen, doch kam es für die systematische Bearbeitung darauf an, einzelne Fälle unter möglichster Variation der Bedingungen zu untersuchen und die Wirkungen verschiedener Reize miteinander zu vergleichen. So verwendete ich als mechanischen Reiz nicht nur das Streichen, wie es in den Kliniken als Bestreichen mit dem Fingernagel, dem Plessimeter oder irgendeinem Gegenstand mit abgerundeter Spitze üblich ist, sondern auch das sanfte Streichen und wiederholte Stricheln, ferner das Reiben, Drücken, Quetschen, Stechen, Sticheln und leichte Ritzen. Ausser den mechanischen Reizen wurden thermische, elektrische und chemische Reize angewandt, d. h. lokale und allgemeine Abkühlung und Erwärmung, lokale Faradisierung und Galvanisierung, Anbringung verschiedener hautreizender Flüssigkeiten auf die Haut, gelegentlich auch Injektionen. Latenzzeit und Dauer der Reaktion wurden gemessen. Da sich die Notwendigßeit quantitativ abstufbarer mechanischer Reize herausstellte, liess ich einen einfachen, leicht zu handhabenden Apparat anfertigen, der nach dem Prinzip einer Federwage oder eines Ästhesiometers gebaut ist und einen messbaren und variierbaren Druck auszuüben gestattet.

Druckapparat. Der Druckapparat, der durch E. Zimmermann (Leipzig-Gohlis) und Mechaniker Bartels (Göttingen) hergestellt wurde, wird durch nachstehendes Schema in natürlicher Grösse veranschaulicht. In der zylindrischen, am unteren Ende verjüngten Metallhülse *H* steckt ein konisches Druckstück *D*, das ihre untere Öffnung verschliesst und in welches Ansatzstücke von verschiedener (Stift-, Scheiben- oder Spaten-) Form und Druckfläche eingeschraubt werden können. In die Hülse wird eine Drahtspirale *Sp* gesteckt und die obere Öffnung durch das hineingeschobene und mittels der Klemme *Kl* befestigte Kopfstück *K* verschlossen, das der Spiralfeder als Widerlager dient. Die Hülse trägt an einer Seite einen Schlitz *S*, in dem der am Druckstück befestigte Zeiger *Z* entlang der Skala *Sk* gleiten kann. Die Stellung des Zeigers gibt dann die Druckstärke an, die sich ausser durch verschiedenes Zusammenpressen der Feder von unten her noch durch verschieden tiefes Hineinschieben des Kopfstückes oder durch Auswechseln der Spirale variieren lässt. Bei gleichbleibender Federspannung ist ferner der Druck pro Flächeneinheit, auf den es wesentlich ankommt, umgekehrt proportional der Grösse der Druckfläche. Das Instrument ist auf einer einfachen Wage zu eichen, indem das Gewicht festgestellt wird, das einer bestimmten Spannung das Gleichgewicht hält.

Physikalische Wirkungen. Die ersten Wirkungen, die ein Druck auf die Haut ausübt, sind von physikalischer Natur und bestehen im Zusammenpressen des darunterliegenden Gewebes und im Auspressen der in den Gefässen oder Gewebsmaschen enthaltenen Flüssigkeit. Erst bei hohen Graden wird eine Gewebs- und Gefässschädigung durch Quetschung und Kontinuitätstrennung hinzutreten. Wird eine ebene Fläche unter gleichmässigem Druck auf die Haut gesetzt, so ist die Druckwirkung ungleichmässig, an den Rändern am stärksten und von dort nach der Mitte abnehmend, ein scheinbarer Widerspruch, der von der Beschaffenheit der Haut herrührt. Eine gleichmässige Druckwirkung würde nur bei ganz weichem, nachgiebigem Material stattfinden, etwa bei weichem Wachs oder Lehm, nach dem Schema der Fig. 2a. Annähernd gleichmässig ist sie, wenn die Haut straff gespannt und auch nach unten durch unmittelbar darunter liegenden Knochen gestützt ist, wie auf dem Handrücken bei geschlossener Faust. Im übrigen aber ist die Haut verschieblich, dehnbar und elastisch, weicht nach unten aus und übt nach den Seiten einen Zug aus. Daher werden die Ecken der mechanischen Eindellung abgerundet, und die Verteilung der Druckstärke entspricht etwa dem Schema der Fig. 2b, wo unterhalb der Kanten der Druck am stärksten, die Niveaulinien am dichtesten zusammengedrängt sind. Demgemäss sieht man beim Aufdrücken einer stumpfen Spitze auf die Haut eine grubenförmige Eindellung, deren Umfang beträchtlich über den direkt gedrückten Bezirk hinausgeht und die nach den Seiten flach ausläuft. Setzt man ein Glasplättchen auf die Haut und beschwert es so, dass die darunter gelegene Haut beobachtet werden kann, so sieht man sie zuerst an den Kanten blutleer und blass

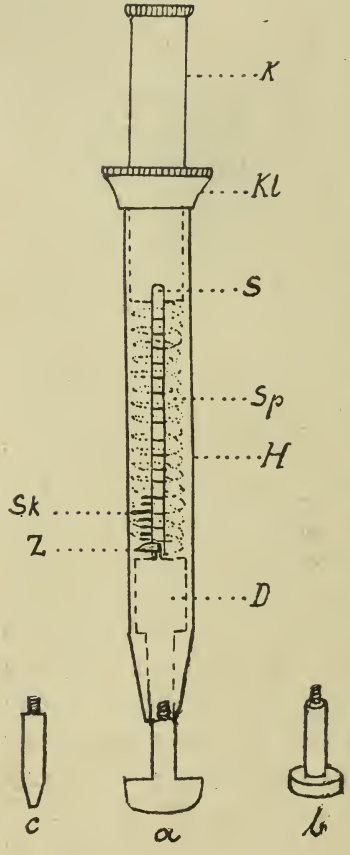


Fig. 1.

werden, während die unter der Mitte des Plättchens gelegene Haut sich durch das mechanisch von der Kante verdrängte Blut stärker rötet und erst bei etwas stärkerem Druck gleichfalls blutleer wird. Ebenso pflegen nach dem Abheben nur die Kanten des Plättchens einen einige Zeit bleibenden mechanischen Eindruck zu hinterlassen, welche Rinne sich durch Rückkehr der verdrängten Gewebsflüssigkeit allmählich wieder ausgleicht. Diese physikalischen Verhältnisse sind nach zwei Richtungen beachtenswert: Einmal empfiehlt es sich, zur Erzielung eines möglichst gleichmässigen Druckes die Kanten abzurunden, den Druckflächen eine leicht konvexe Form zu geben. Sodann geht hieraus hervor, dass der Hautreiz nicht auf die unmittelvom Druck betroffene Stelle beschränkt bleibt, sondern dass — um

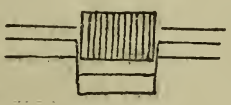


Fig. 2 a.

Fig. 2 b.

einen in der Optik üblichen Ausdruck zu gebrauchen — infolge von Zug, Dehnung und Zerrung eine „physikalische Irradiation" des Reizes zustande kommt.

II. Beschreibender Teil.

Beobachtung von Blutdruck und Blutströmung in den Kapillaren. Als mechanische Folge des Druckes zeigt sich also eine Verdrängung von Blut und Gewebsflüssigkeit aus der gedrückten Stelle, worauf ja die von Kries'sche Methode zur Bestimmung des kapillaren Blutdrucks beruht. Zu seiner Messung ist auch der hier angegebene Apparat gut geeignet, wenn als Druckfläche ein leicht konvexes Glasplättchen eingesetzt wird. Wird die Haut in grösserer Ausdehnung, etwa durch Überstreichen mit dem Plessimeter, anämisiert, so ist die Verdrängung des Blutes nach den Seiten als eine gleichzeitig mit dem Reiz erscheinende, sehr flüchtige, oft kaum merkliche Rötung der Umgebung zu sehen, die ebensowenig wie die Druckanämie mit einer aktiven Reaktion verwechselt werden darf. Bei Gelegenheit der Anämisierung lässt sich eine Beobachtung machen, die hier hervorgehoben werden soll, weil sie für die Blutströmung in den Kapillaren einen bisher nicht verwerteten Anhaltspunkt gibt. Übt man, am besten an der über Knochen liegenden,

gewöhnlich etwas geröteten Haut des Handrückens mit der Fingerbeere einen leichten Druck aus, so sieht man nach Abheben des Fingers eine weisse Kreisfläche von der Umgebung abgegrenzt, die sich nunmehr von der Peripherie her konzentrisch einengt, bis allmählich auch das Zentrum die normale Farbe wiedergewonnen hat; die passiv ausgepressten Gefässchen haben sich von den Seiten her gefüllt. Die Zeit aber, in der dies Wiedereinströmen des Blutes geschieht, ist sehr verschieden: einmal so kurz, dass der Augenblick sich fast der Beobachtung entzieht, ein andermal 5, ja 10 Sekunden. Dazwischen kommen alle Übergänge vor. Der erste Fall ereignet sich bei sehr warmer, der zweite bei sehr kalter Hand. In beiden Fällen pflegt die Hand stark gerötet zu sein; dass die Hyperämie dabei aber auf grundverschiedene Ursachen zurückgeht, zeigt diese Zeitbestimmung. Auch ob die Hand hoch oder tief gehalten wird, macht für die Strömungsgeschwindigkeit in den Kapillaren schon einen deutlichen Unterschied; beschleunigend wirkt eine vorher durch Kratzen oder Bürsten oder Reiben hervorgerufene Reizhyperämie. Passive Hyperämie nach Anlegen einer Stauungsbinde, die doch den Blutstrom verlangsamt, beschleunigt das Wiedereinströmen von Blut in die anämisierte Stelle, wahrscheinlich mit Hilfe des Rückstromes aus den stärker gefüllten und gespannten Venen. Diese verschiedenen Strömungsverhältnisse in den Kapillaren werden bei der L. V. R. zu berücksichtigen sein.

Reizwirkungen. Mit dem Wiedereintritt von Blut oder Gewebsflüssigkeit und der Rückkehr zu den alten Verhältnissen nach Wegfall der Störung ist in vielen Fällen die Druckwirkung abgeschlossen, so dass nur mechanische Wirkung und Rückwirkung vorliegt. In anderen Fällen treten eine Anzahl aktiver Reaktionen, echter Reizwirkungen auf, von denen die vasomotorische die späteste und trägste, von längster Latenz und Dauer ist.

Die Reihenfolge der lokalen Reaktionen, wie sie zum Beispiel bei Beklopfen einer Stelle der Brust mit dem Perkussionshammer beobachtet werden kann, ist folgende: Blitzartige Zuckung eines quer über die Brust verlaufenden Muskelbündels; unter Umständen lokale Vorwölbung eines sich in einigen Sekunden rückbildenden „idiomuskulären“ Wulstes; dann 2—3 Sekunden nach dem Beklopfen Kontraktion der arrectores pilorum (cutis anserina), die innerhalb 4—8 Sekunden verschwindet; schliesslich, nach 6—10 Sekunden auftretend und viele Sekunden bis einige Minuten andauernd, eine die geklopfte Hautstelle überziehende Rötung.

Pilomotorische Reaktion. Die pilomotorische Reaktion der glatten Haarbalgmuskeln kommt häufig zusammen mit der vasomotorischen zur Beobachtung, besonders die Haut der Brust, des Nackens und des Rückens nahe der Mittellinie reagiert fast regelmässig auf einen stärkeren Streichreiz mit deutlicher Gänsehautbildung, die sich entweder über den direkt gereizten Streif und seine nächste Umgebung mit unscharfer Begrenzung erstreckt oder auch in selteneren Fällen sich über einen weiten Bezirk der Haut ausdehnt und dann mit der subjektiven Begleiterscheinung des „Erschauerns" einhergeht. Sie lässt sich sowohl durch mechanischen Reiz wie durch lokalen Hitze- oder Kälte- oder Schmerzreiz hervorrufen. Dass durch Abkühlung und allerlei psychische Gemütsbewegungen „Gänsehaut" entsteht, ist bekannt. Über die lokale pilomotorische Reaktion liegen genaue Untersuchungen von Mackenzie[1]), Külbs[2]) und besonders Sobotka[3]) vor. Durch die Arbeiten hauptsächlich von Langley[4]), der in Tierversuchen durch Reizung einzelner Nervenfasern Sträuben der Haare auf umschriebenem Bezirk erzielte, wurde die sympathische Innervation der Haut wesentlich geklärt. Da die pilomotorische Reaktion Analogien zur vasomotorischen aufweist, wird später darauf zurückzukommen sein; hier ist zunächst hervorzuheben, dass die pilomotorische Reaktion eine zwar häufige, aber durchaus nicht erforderliche Begleiterscheinung der vasomotorischen ist. Sie fehlt an der Haut des Gesichts und der Hand und meist an warmer Haut, und auch wo sie auf einen mechanischen Reiz aufgetreten war, pflegt sie schon vor Einsetzen der vasomotorischen Reaktion wieder zu verschwinden.

Die L. V. R. der menschlichen Haut.

a) Die verschiedenen Formen der L. V. R.

L. V. R. Nachröten. In ihrer gewöhnlichen bekannten Form, wie sie etwa durch kräftiges Überstreichen der Haut mit dem Fingernagel erhalten wird, stellt die L. V. R. einen roten Streifen dar, der nach einiger Zeit abblasst. Die genauere Betrachtung ergibt, dass der Streifen dem direkt gereizten Bezirk genau entspricht oder eine

1) Mackenzie, The pilomotor- or goose-skin reflex. Brain 1893.

2) Külbs, Über lokale Hautreize und Hautreaktionen. Berliner klin. Wochenschr. 1909.

3) Sobotka, Zur Physiologie der pilomotorischen und der ihnen verwandten Erscheinungen beim Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 105.

4) Langley, Journ. of Phys. 1893, 1894. 1901, 1904.

Spur breiter ist und scharf abgesetzte glatte Ränder hat; die Rötung ist von gleichmässiger arterieller Farbe. Nachdem sie in den ersten Sekunden ihres Entstehens an Intensität zugenommen hat, hält sie sich verschieden lange Zeit, wird dann schwächer und fleckig, bekommt unregelmässige Grenzen, wird von der normalgefärbten Umgebung eingeengt und überbrückt, von der sie schliesslich nicht mehr zu unterscheiden ist.

Je nach dem Grade des Reizes und dem Zustand der Haut erfährt die Reaktion über Erwarten zahlreiche Modifikationen, von denen einige bisher in der Literatur nicht erwähnt, andere als Seltenheit oder pathologisch beschrieben sind, die sich aber bei Variation der Bedingungen fast sämtlich an normaler menschlicher Haut demonstrieren lassen.

Nachblassen. Die erste wesentliche Abweichung ist eine neben oder an Stelle der Röte auftretende Blässe. An einzelnen Fällen fällt ohne weiteres auf, dass der rote Streif von einem blassen Saum von $^1/_4$ — $^1/_2$ cm Breite umrandet ist, der zuweilen besonders den beiden Enden des Streifs wie eine weissliche Kappe aufsitzt und später als der rote Streif deutlich zu werden und vor ihm zu verschwinden pflegt. Ferner kommt vor, dass überhaupt keine Rötung, sondern nur eine Blässe entsteht, oder dass der rote Streif sich bald zurückbildet, aber nicht wie sonst die frühere Hautfärbung annimmt, sondern blasser wird als seine Umgebung, dass also ein Farbenumschlag, ein überraschender „Sukzessivkontrast", auftritt. Sehr deutlich kommen solche Erscheinungen an der Haut des Unterarms jugendlicher, etwa zwanzigjähriger Individuen zum Vorschein, die gewöhnlich über den Knöcheln von vornherein etwas gerötet ist. Sucht man sich eine rötliche Stelle aus und streicht leicht unter geringem Druck mit einem stumpfen Gegenstande darüber, wozu sich die Kuppe einer Sicherheitsnadel gut eignet, so sieht man zunächst, nachdem die Druckanämie vorübergegangen ist, keine Veränderung, und bemerkt erst nach vielen Sekunden, oft erst nach einer halben Minute, dass der Reiz doch nicht wirkungslos war, sondern dass ein anfangs undeutlicher blasser Streif entsteht, breiter als der direkt gereizte Bezirk, allmählich deutlicher werdend und von der umgebenden Röte hell und scharf abgehoben. Wird die Sicherheitsnadel etwas stärker aufgedrückt, so tritt zunächst eine flüchtige Röte auf, die von der Blässe abgelöst wird; bei noch stärkerem Druck hält sich die Reizröte noch, während ein blasser Saum sich ausbildet, der dann von den Seiten her die Röte verdrängt. Wurde ein kräftiger

Druck ausgeübt, so bleibt der rote Streif bestehen, wenn der blasse Saum sich innerhalb 1—2 Minuten schon wieder zurückgebildet hat. Dies Beispiel zeigt deutlich, wie die Reaktion durch den Grad der Reizstärke beeinflusst wird. Ist das Auge erst an die Beobachtung leichter Farbunterschiede der Haut gewöhnt, so wird diese reaktive Blässe immer häufiger gefunden, ganz zu fehlen scheint sie nach meiner Erfahrung nur an gelblicher, faltiger, welker Haut, wie sie besonders bei alten oder kachektischen Individuen angetroffen wird, nimmt aber an Deutlichkeit schon jenseits der 30er Jahre ab. Am leichtesten ist die Blässe an Unterarm und Unterschenkel, oft auch an der Stirn- und Gesichtshaut hervorzurufen, nicht so regelmässig, wenn auch immer noch häufig, an Bauch und Brust. Mit Sicherheit lässt sich aussprechen, dass diese Art der Reaktion zu den normalen Erscheinungen gehört, im Gegensatz zu der klinischen Ansicht, die den „Dermographismus albus" als Abnormität auffasst, so dass ich viele Ärzte in Erstaunen setzen konnte, indem ich ihnen nachwies, dass sie an Dermographismus albus „litten". Ich ziehe daher vor, diese umständliche Bezeichnung durch das dem „Nachröten" nachgebildete Wort „Nachblassen" zu ersetzen, und unterscheide somit ein primäres und sekundäres Nachblassen und, mit Bezug auf den blassen Saum, ein „Randblassen". Der blasse Saum, der bisher zum Teil als optische Täuschung durch Kontrastwirkung, zum Teil als „kollaterale Anämie" gedeutet wurde, erweist sich in diesem Zusammenhange als die Folge des leichten Dehnungsreizes, der bei dem Niederdrücken der Haut auf die Umgebung übergreift (vgl. S. 6, 7). Die meist grössere Breite des Nachblassens im Vergleich zu dem erst auf stärkeren Reiz erfolgenden Nachröten ist aus demselben Grunde verständlich. Während das Nachröten, je nach der Stärke des Reizes, wenige Sekunden bis mehrere Stunden anhalten kann, dauert das Nachblassen gewöhnlich nicht länger als 2 Minuten, seine Latenzzeit beträgt 10, 20, ja 30 Sekunden gegenüber der durchschnittlichen, von der Reizstärke unabhängigen Latenzzeit des Nachrötens von 5—10 Sekunden. An der überraschend langen Latenz, infolge deren die Beobachtung meist schon unterbrochen ist, bevor die Erscheinung einsetzt, und daran, dass so schwache, eben noch wirksame Reize, wie sie zur Erzeugung des Nachblassens erforderlich sind, bei der üblichen klinischen Untersuchung nicht in Anwendung kommen, mag es liegen, dass diese Form der L. V. R. meist unbeachtet blieb. Von einigen Autoren ist das Nachblassen mit der mechanischen Blutverdrängung, die ja unter Umständen in der Kälte mehrere Sekunden

anhalten kann, verwechselt worden oder mit dem gelbweisslich gefärbten Quaddelwall („Urticaria porcellanea"); doch ist es von jener durch die Latenzzeit, von diesem durch das Fehlen einer Erhebung leicht zu unterscheiden. Bei Verwendung des Druckapparates lässt sich die geringe Druckstärke herausfinden, bei der ein einmaliges Überfahren der Haut ausreicht; als sehr geeigneter, praktisch leicht anwendbarer Reiz stellte sich mir das wiederholte sanfte, nicht kratzende Streichen (Stricheln) heraus, wozu, wie erwähnt, die Kuppe einer Sicherheitsnadel genügt und wobei die Zahl der Wiederholungen eine einfache Dosierung ermöglicht. Mit Hilfe dieser Reizsummation gelingt es oft, ein sonst schwer hervorzurufendes Nachblassen deutlich zu machen. Für sein Zustandekommen ist ferner eine nicht zu kühle Hauttemperatur erforderlich, daher zeigen einige Menschen das Nachblassen nur zu Zeiten, wo sie erhitzt sind oder aus anderer Ursache, zum Beispiel infolge von Ermüdung, warme Hände haben. Allgemein wirkt begünstigend, wenn von vornherein ein rötlicher Farbton besteht, von dem sich der blasse Streif um so schärfer abhebt. Das ist der Fall bei leichtem Erythema solare, aber auch bei Scharlach und hochfieberhaften Erkrankungen, bei Erysipel und entzündlicher Hautröte. Aus demselben Grunde ist bei Säuglingen und kleinen Kindern mit ihrer rosigen Haut das Nachblassen besonders deutlich. Wird durch längere lokale Erwärmung eine ausgesprochene Hautröte hervorgerufen, so bleibt ein Reiz für das Nachblassen unwirksam. In seltenen Fällen konnte ich beobachten, dass auch eine thermisch oder chemisch entstandene Reizröte oder eine umschriebene, frisch entstandene Hautentzündung von einem blassen Saum eingefasst war, der sich aber von dem gewöhnlichen Nachblassen durch seine längere, stundenlange Dauer wesentlich unterschied. Zwei andere Formen lokaler Reizblässe werden später zu erwähnen sein.

Arteriell hyperämisches Nachröten. Während bei den unteren Reizstärken die einfache Form der L. V. R. durch das kontrastierende Nachblassen modifiziert wird, die beiden antagonistischen Prozesse der Reizhyperämie und -anämie gleichsam in Konkurrenz treten, so erfährt bei den oberen Graden der Reizstärke das Nachröten weitere Komplikationen. Am reinsten mit deutlich heller arterieller Färbung kommt die einfache Rötung zum Vorschein unter Anwendung des Strichelreizes, wobei die Hautdeformation gering ist und Hautschädigung vermieden wird, da schon ein weit niedrigerer Druck genügt als bei einmaligem Überstreichen. Sogar

ein Reiz, der für sich allein zu schwach ist, ein Nachblassen hervorzubringen, kann durch mehrfache Wiederholung seine Wirkung bis zum Nachröten steigern.

Besonders auffallend hebt sich der hellrote arterielle Farbton ab, wenn der Reizstrich über einen infolge von Stauung oder Lähmung bläulich verfärbten Körperteil geführt wurde, zum Beispiel am Arm nach Anlegen einer Stauungsbinde.

Venös hyperämisches Nachröten. Bei stärkerem Druck dagegen nimmt der rote Streif einen bläulichen, violetten Farbton an. Zuweilen entwickelt sich diese Verfärbung erst im Verlauf der Rückbildung, besonders auf kühler, träg reagierender Haut; stets bläulichrot oder sogar anfänglich blauviolett ist der Hautstriemen, der durch einen kurzen Schlag hinterlassen wird, oder die sich langsam ausgleichende Delle und Rinne, die durch einen längerdauernden tiefen, wenn auch nicht schmerzhaften Druck zustandegekommen ist. Wird dagegen durch einen sanften, viele Sekunden bis Minuten lang anhaltenden Druck, etwa mit der Fingerbeere, nur die oberflächliche Haut anämisiert, so ist die danach auftretende Reizröte rein arteriell. Einen typischen blauroten Streifen erhält man bei Reizung der Haut vom Schwein [1]), wobei wegen der geringen Empfindlichkeit grössere Reizstärken angewendet werden müssen. Hier pflegt sich die Reaktion so abzuspielen, dass anfangs nach durchschnittlich 10—12 Sekunden eine starke Blässe des gereizten Streifens eintritt, die erst nach $^1/_2$—$^3/_4$ Minute einer dunkel bläulichroten Verfärbung Platz macht, während schon vorher die Umgebung sich mit zarter Röte überzogen hatte. Durch die nachfolgende Rötung ist diese Art von Anämie von dem Nachblassen deutlich unterschieden; beim Menschen kommt sie nicht ausgeprägt zur Erscheinung, ist aber zuweilen angedeutet oder äussert sich darin, dass bei ähnlichen starken Reizwirkungen die Latenzzeit der zyanotischen Röte nicht nur nicht kürzer, sondern länger ist als beim einfachen Nachröten.

1) Die Untersuchungen am Schwein wurden wegen der grossen Unruhe dieser Tiere zum Teil in Narkose, zum Teil in der durch Herabhängen des Tieres an den Hinterbeinen für 1—2 Minuten erzielten kataleptischen Bewegungslosigkeit vorgenommen. Als Reizstelle wurde die Bauchhaut gewählt. Für die Ermöglichung und Erleichterung dieser Versuche bin ich Herrn Prof. Lehmann von der landwirtschaftlichen Versuchsstation in Göttingen zu bestem Dank verpflichtet.

Roter Hof. Bei allen mit lebhafter oder schmerzhafter Empfindung einhergehenden, schädigenden oder „pathischen“ Reizen tritt zum Nachröten als weiterer Reizerfolg eine diffuse Rötung hinzu, die entweder bei geringer Ausbildung den roten Streifen nur etwas verbreitert und verschwommene, zuweilen auch in Zacken oder Flammenfiguren auslaufende Ränder macht oder bei grösserer Ausdehnung mehrere Zentimeter weit über den direkt gereizten Bezirk hinausgreifen kann, unregelmässig begrenzt, fleckig gesprenkelt ist und sich innerhalb weniger Minuten von der Peripherie her einengt. Diese Art von Rötung soll als „roter Hof“ bezeichnet werden. Dass es sich hierbei um einen vom Nachröten verschiedenen Vorgang handelt, geht aus mehreren Tatsachen hervor. In seiner Latenzzeit stimmt er nicht mit dem direkten Nachröten überein, sondern tritt bald früher, bald später auf als das Nachröten, indem sich das eine Mal im Anfang eine unbestimmte flüchtige Röte der ganzen Hautgegend zeigt, aus der dann die direkt gereizte Strecke deutlich rot hervortritt, und ein andermal der rote Streif erst allmählich breiter wird und sich innerhalb einer Minute immer mehr ausdehnt. Darin ist eine Beziehung zu der Reizempfindung erkennbar, die auch je nach der Reizart intensiv aber kurz sein kann oder ein längere Zeit anhaltendes juckendes, prickelndes, brennendes Gefühl hinterlässt. Während für den Grad des gewöhnlichen Nachrötens die Stärke der Empfindung gleichgültig ist, spielt sie für die Lebhaftigkeit und Ausdehnung der diffusen Röte eine wesentliche Rolle, insofern eine Überempfindlichkeit, sei es bei allgemein überempfindlichen Personen, sei es lokal an einer hyperästhetischen Hautstelle, deutlich verstärkend wirkt. Zum Beispiel konnte ich durch leichte Verbrennung eines umschriebenen Hautkreises eine Hyperästhesie der thermisch nicht gereizten Umgebung hervorrufen, die mehrere Stunden anhielt und während dieser Zeit ein besonders leichtes und lebhaftes Auftreten der diffusen Röte ergab. Dem entspricht, dass im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Strichreiz, der nur bei einzelnen Menschen zum Zustandekommen des roten Hofs genügt, ein Schmerzreiz irgendwelcher Art mit Sicherheit die Erscheinung herbeiführt. Kommt bei dem üblichen Reiz durch starken, breiten Druck die diffuse Rötung nur als eine quantitative Steigerung des Nachrötens zum Vorschein, so wird ihre Selbständigkeit dadurch bewiesen, dass es gelingt, sie mit Hilfe eines punktförmigen Schmerzreizes fast rein für sich darzustellen. Die geeigneten Reize hierfür sind einfacher

oder wiederholter Nadelstich, Faradisieren mit einer dünnen Metallelektrode, punktförmiges Brennen durch Berühren mit einer Glühnadel oder durch Bestrahlen mit einem Brennglas; sie alle, also auch die thermischen Reize, bei denen eine physikalische Irradiation durch Hautzerrung oder Stromschleifen ausgeschlossen werden kann, geben den gleichen Erfolg, die indirekte Reizröte dominiert gegenüber der verschwindend kleinen direkt gereizten Stelle und ist annähernd kreisförmig ausgebreitet, wobei die Ausdehnung gar nicht von der Grösse des gereizten Bezirks, sondern nur von der Reizintensität abhängt. Der Durchmesser kann bis zu 10 cm gross sein. In seiner Mitte zeigt der rote Hof eine ziemlich gleichmässige hellrote Färbung, die im Unterschied zum Nachröten niemals einen bläulichen Farbton bekommt; nach den Rändern zu löst er sich in Flecken auf, die in der äussersten Peripherie unregelmässig in die Umgebung verspritzt erscheinen, selten als scharlachähnliche Punkte, meist als masernähnliche Fleckung. Dazwischen treten zuweilen am Rande eine Anzahl weisslicher Flecken auf, die bei reichlichem Vorhandensein und Konfluieren eine, wenn auch niemals scharfe, saumartige Begrenzung des roten Hofs abgeben können. Merkwürdigerweise liegt der Reizpunkt nicht immer im Mittelpunkt des roten Hofs, und zeigt der Hof so gut wie immer eine ausgesprochene Längsrichtung, die am Rumpf mehr quer-, an den Extremitäten mehr längsgestellt ist, mit der Spaltrichtung der Haut oder der segmentalen Gliederung des Körpers zusammenfällt und zum Beispiel an der Haut des Rumpfes ungefähr dem Verlauf der Rippen parallel geht[1]). Die Rückbildung eines ausgedehnten roten Hofs vollzieht sich durch Einengung von der Peripherie her innerhalb einiger Minuten, die direkt gereizte Stelle und ihre nächste Umgebung kann dagegen viele Stunden hindurch gerötet bleiben.

Ausser diesen vielen Besonderheiten, die die diffuse Röte charakterisieren, kommt eine räumliche Trennung von direkter und indirekter Reizröte vor. So in Fällen mit ausgeprägtem Nachblassen, wo ein kräftiger Strichreiz das Bild eines roten Streifs mit blassem Saum und rotem Hof ergibt; aus diesem Rot-Weiss-Rosa oder Bläulichrot-Weiss-Rötlich entsteht nach ungefähr zwei Minuten durch

1) In grosser Ausdehnung bei niedriger Reizschwelle zeigt sich der rote Hof bei Säuglingen und kleinen Kindern, wo er zum Beispiel den grösseren Teil des Unterschenkels nach Strichreiz überziehen kann.

Verschwinden des Nachblassens und Zurückztehen des roten Hofs der breite rote Streif mit unscharfen Rändern. Die unscharfe Begrenzung des Nachrötens, die auch auf gewöhnlichen Strichreiz eintreten kann, die den Kliniken bekannt zu sein und von ihnen als gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit angesehen zu werden pflegt, stellt sich also nunmehr als Verschmelzung zweier Reaktionsarten heraus. Ihre räumliche Trennung kann ferner in all den Fällen leicht erzielt werden, wo die diffuse Röte schon auf geringe Reizgrade anspricht. So konnte ich durch wiederholtes, rasch aufeinanderfolgendes Aufsetzen eines flachen Ringes unter geringem Druck auf überempfindlicher Haut das Bild eines weissen Ringes im roten Felde hervorrufen, also Nachblassen eines kreisförmigen Streifens zugleich mit indirekter Reizröte innen und aussen. Dies ist zwar eine Ausnahme, lehrt aber, dass ein roter Hof auch ohne Nachröten auftreten und dass unter Umständen der Schwellenreiz für den roten Hof niedriger sein kann als für das Nachröten. Viel häufiger lässt sich ein Nachblassen mit rotem Hof auf folgende Weise demonstrieren: Man fährt mit einer spitzen Nadel vorsichtig, ohne die Haut zu verletzen, über die Brusthaut und macht etwa sechs Längs- und sechs Querstriche im Abstand von 1 cm; nach einer halben Minute hat man dann eine karrierte Fläche von ziemlich breiten weissen Streifen in einem lebhaft geröteten Hautbezirk; häufig tritt die allgemeine Rötung früher auf als das Nachblassen; in 2—5 Minuten pflegt die Erscheinung verschwunden zu sein oder hinterlässt noch einige Zeit einige ganz feine, den Nadelstrichen entsprechende rote Linien. Während ein einmaliger Ritzstrich nur bei stärkerem Reiz zum Hervorrufen der Umgebungsröte genügt, summieren sich auf diese Weise die Reize von allen Seiten und bewirken vereint die Rötung. Solches Verhalten fand ich übereinstimmend bei allen jenen, meist jugendlichen Individuen, die durch häufigen Wechsel der Färbung, Blutfüllung und Wärme von Gesicht und Händen ohne weiteres ihre allgemeine lebhafte „vasomotorische Erregbarkeit“ erkennen liessen.

Quaddelbildung. Den Einfluss individueller Empfindlichkeit zeigt am auffallendsten jene Erscheinung, die den letzten und stärksten Grad der Reaktion darstellt, wo zu der Hyperämie die ödematöse Durchtränkung des Gewebes hinzutritt. Bei empfindlicher Haut und kräftigem Bestreichen ist der Verlauf folgender: Starke Gänsehautbildung innerhalb der ersten Sekunden in Bereich und Umgebung

der gereizten Strecke; Auftreten einer mehr oder weniger weit sich ausdehnenden lebhaften Rötung; Verschwinden der Gänsehaut; Einengung der diffusen Rötung und dunklere Färbung des Reizstriches; Erhebung einzelner kleiner Höcker an den Stellen der Haarfollikel. Bei besonders schneller Aufeinanderfolge bleiben die durch Arrektorenkontraktion entstandenen Höcker bestehen und gehen unmerklich in die papillären Schwellungen über. Hiermit kann innerhalb 1 bis 2 Minuten die Entwicklung ihren Höhepunkt erreicht haben. Das häufigere ist, dass durch Verbreitern und Konfluieren der Einzelhöcker oder von vornherein eine gleichmässige wallförmige Erhebung innerhalb einer geröteten Umgebung zustande kommt. Die unteren Grade der Schwellung, bei deren schwächstem Auftreten der Niveauunterschied besser durch Tasten gefühlt als mit dem Auge wahrgenommen wird, zeigen eine tiefrote Färbung; je mehr die Schwellung ausgebildet ist, kommt eine rötlich-gelbe bis gelblich-weisse, matte Färbung zum Vorschein, worin sich die Menge der unter der Haut angesammelten Flüssigkeit ausdrückt; immer besteht ein im Lauf der Zeit sich einengender roter Hof. Solche lokalen Schwellungen oder Hautnesseln als Folgen mechanischer Reizung sind als pathologisches Symptom unter dem Namen „Urticaria factitia“ bekannt. Was hier als neu und wesentlich hervorgehoben werden soll, ist das normale Vorkommen der Quaddelbildung, die unter geeigneten Reizbedingungen in allen Fällen zu beobachten ist, so dass wohl quantitative, aber keine qualitativen Unterschiede bestehen und das Krankhafte sich nur als Steigerung eines an sich normalen Vorgangs darstellt.

Um auf nicht überempfindlicher Haut eine Quaddel hervorzubringen, gibt es drei Arten mechanischer Reize: die Erzeugung starker passiver Hyperämie durch Stauung oder Ansaugung, die Gewebspressung durch tiefen Druck und die Stichelung.

Setzt man ein Glasröhrchen von stumpfen Rändern und einer lichten Weite von etwa $^1/_2$ cm mit kräftigem Druck auf die Haut, zum Beispiel des Oberarms, so wird die Haut an den Rändern tief eingedrückt, und zugleich tritt durch Wegdrängen des Blutes nach der Mitte zu und durch Abklemmung des Abflusses eine starke Blutüberfüllung der Haut innerhalb der Röhrenränder ein, die so stark sein kann, dass nach Abheben des Röhrchens das Zentrum des Kreises durch einen kleinen roten Punkt als Zeichen eines Blutaustrittes markiert ist. Kleine Aknepusteln oder abgeheilte, aber

noch gerötete Verletzungen können auf diese Weise leicht zum Bluten gebracht werden. Aber auch dann, wenn kein Blutaustritt stattgefunden hatte, genügt die Wirkung in vielen Fällen, und bildet sich an Stelle des anfänglich geröteten Kreises innerhalb der nächsten Minuten eine leichte quaddelige Vorwölbung. Eine besser dosierbare und nicht mit Quetschung einhergehende Art der Stauung ist das Aufsetzen eines kleinen Schröpfkopfes; ich benutzte dazu eine kleine Glaskuppel, die an ihrem oberen Ende eine durch einen luftdicht eingepassten Hahn verschliessbare Röhre trug. Wird durch Ansaugen die Luft im Innenraum des Glases verdünnt, so wird die daruntergelegene Haut durch den im Gewebe und in den Blutgefässen herrschenden Druck vorgetrieben, wobei sie eine etwas bläuliche Rötung annimmt. Es kommt auf den Grad der Luftverdünnung und auf die Dauer der Einwirkung an, ob nach Abheben des Saugglöschens nur eine längere Zeit anhaltende Rötung zurückbleibt oder allmählich eine ödematöse Durchtränkung folgt. Es ist aber auf diese Weise leicht, eine Quaddel ohne alle Beschwerden für die Versuchsperson hervorzurufen.

Die zweite Art, die Gewebspressung, beruht auf der mechanischen Eindellung einer Hautstelle, wozu ein sanfter, aber längere Zeit ($^1/_2$—1 Minute) fortgesetzter oder ein kurzer tiefer, etwas schmerzhafter Druck mit dem Fingernagel oder einem Stecknadelkopf genügt; besser wird der Druck mit Hilfe des kleinen Druckapparates ausgeübt, an dem als Reizfläche ein stumpfer Stift eingeschraubt ist. Die nach anfänglicher, mechanisch bedingter Blässe bald bläulich bis dunkelrot gefärbte Haut hebt sich allmählich unter lebhaft roter Färbung in etwa einer Minute wieder bis zum Niveau der übrigen Haut, um sich nach einer weiteren Minute schon deutlich darüber hinaus vorzuwölben.

Der Stichelreiz endlich ist der wirksamste und hat auch an wenig empfindlichen Individuen oder Körpergegenden mit Sicherheit Quaddelbildung zur Folge. Hierbei werden mit einer Nadelspitze leichte, schnelle Stösse, 20—30 an Zahl, gegen ein möglichst kleines umschriebenes Hautfeld ausgeführt, Stiche, die weder ein Blutgefäss verletzen noch überhaupt die Haut durchdringen sollen, sondern zunächst nur eine feine Unebenheit des gestichelten Feldes hinterlassen, auf dem sich nach ein bis mehreren Minuten dann die Quaddel erhebt. Allerdings wird das leichte Prickeln auf die Dauer durch Reizsummation als unangenehmes Jucken empfunden und regt zu

halb unwillkürlichen Abwehrbewegungen an, ohne dass aber die Haut durch den Eingriff merklich geschädigt würde.

Bei allen diesen Reizarten ist der Erfolg die Bildung einer Quaddel, die zu ihrer Entstehung eine beträchtliche Zeit, ein bis mehrere Minuten, in Anspruch nimmt, durch stärkere Reize beschleunigt wird, aber auch bei raschem Entstehen in den folgenden Minuten noch an Höhe und Breite zuzunehmen pflegt. Ihre Rückbildung erstreckt sich über eine Zeit von einer halben bis zu mehreren Stunden. Danach bleibt noch einige Zeit eine einfache Rötung bestehen. Wesentlich beschleunigend wirkt auf die Rückbildung ein mässiger Grad von Hyperämie. Dies wird zuweilen sehr deutlich, wenn eine Quaddel in der regio interscapularis, eine andere in der regio deltoidea angebracht wird. Dann ist bei jener die diffuse Reizrötung intensiv und ausgebreitet, bei dieser ist die Umgebung der Quaddel nur schwach und in geringem Umfang gerötet; die diffuse Röte hält in der regio interscapularis auch länger an, während umgekehrt die Quaddel selbst kleiner, weniger ausgeprägt und von kürzerer Dauer ist als in der regio deltoidea. Es stehen also dabei die Stärke und Dauer des roten Hofs einerseits, der Quaddel andererseits in umgekehrtem Verhältnis. Ähnlich liegt der Fall, wenn nach Stichelung zweier benachbarter Hautfelder über dem einen ein Saugglas mit mässiger Saugwirkung aufgesetzt wird; dann kann die auf die passive Hyperämie folgende arterielle Rötung die Entstehung einer Quaddel unter Umständen ganz verhindern, immer aber wird sie die Rückbildung einer entstandenen Quaddel bedeutend fördern und beschleunigen. So wird hier an einem einfachen experimentellen Beispiel die Heilwirkung der Bier'schen Hyperämie monstriert.

Im vorhergehenden wurden als Haupttypen der L.V.R. auf mechanischen Reiz geschildert der blasse Streif, der rote Streif mit blassem Saum, der einfache rote Streif, der bläulichrote Streif, der rote Hof und der follikuläre oder generelle Quaddelwall mit rotem Hof und wurde hervorgehoben, dass diese verschiedenen Formen normal sind und nur quantitative Unterschiede in ihrer Latenzzeit, Dauer und Intensität zeigen.

b) Einfluss der Temperatur.

Über die Bedingungen der Reizbarkeitsunterschiede erhalten wir wichtigen Aufschluss, wenn wir den Einfluss der Temperatur auf die Reaktion in Betracht ziehen, worauf ich vor Jahren während eines längeren Aufenthalts in den Tropen aufmerksam wurde. Dort fand ich eine gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit als Regel, und während es zunächst nahe lag, dies mit einer in den Tropen allgemein gesteigerten Erregbarkeit (Affekterregbarkeit) in Zusammenhang zu bringen, zeigte die Untersuchung von acht Fällen während der im Dezember geschehenden Durchfahrt durch den Suezkanal ins Mittelmeer, dass bei der Rückkehr in den heimischen Winter die Reaktion zur Norm oder unter die Norm abgeschwächt wurde. Die Bedeutung des Temperatureinflusses liess sich dann durch systematische Untersuchungen leicht feststellen.

Schon wenn eine kreisförmige Hautfläche durch Aufsetzen eines Temperators auf eine etwas höhere Temperatur gebracht ist, ohne noch dadurch gerötet zu sein, und dann ein langer Reizstrich durch den erwärmten Kreis und seine Umgebung geführt wird, ist die Latenzzeit in diesem Bezirk gegenüber der Nachbarschaft abgekürzt. Am auffallendsten wird der Unterschied, wenn die eine Hand mehrere Minuten in kaltes, die andere in warmes Wasser getaucht war. Dann hat auf jener der mechanische Reiz ausser der sich langsam ausgleichenden Blutverdrängung gar keinen Erfolg, auf dieser dagegen wird er fast momentan von einer starken, aber schon nach 10—30 Sekunden wieder verschwundenen Rötung beantwortet. Sogar auf leichtes Aufsetzen der Fingerbeere, das sonst ausser seinen physikalischen Folgen wirkungslos bleibt oder mehrere Minuten anämisieren muss, um eine Reaktion hervorzurufen, reagiert die warme Haut mit einer deutlichen Reizröte schnell, kräftig und kurz. Durch Abstufen der Temperatur einer beliebigen Hautstelle kann somit die Latenzzeit des Nachrötens zwischen Bruchteilen einer Sekunde und zehn Sekunden willkürlich variiert und kann die Reaktion gesteigert oder unterdrückt werden. Wird durch Abstufen der Reizstärke an gleichgelegenen, verschieden warmen Hautstellen derselbe Effekt erzielt, so zieht sich die Rückbildung auf der kühleren Haut länger hin als auf der wärmeren. Auf einer künstlich abgekühlten Hautstelle hinterlässt zum Beispiel leichtes Ritzen mit einer Nadelspitze einen mehrere Stunden anhaltenden dünnen roten Strich, wenn die Wirkung eines gleichen Reizes auf warmer

Haut sich schon innerhalb ½ Stunde gänzlich zurückgebildet hatte. Auch hier begünstigt also die mit der Wärme verbundene Hyperämie die Restitution, und die nächstliegende Annahme, dass ein starker Grad der Reaktion auch einen langen Verlauf bedinge, gilt nur ceteris paribus. Entsprechend ist von klinischen Beobachtern angegeben, dass ein lebhaftes Nachröten sich zwar länger als deutliche Reaktion auf einem Höhepunkt erhalte, bis zu seinem endgültigen Verschwinden aber weniger Zeit brauche als die schwache, langsam eintretende Rötung, die zunächst bis auf einen sehr undeutlichen schwachroten Streif zurückgehe, von der aber der letzte, eben noch erkennbare Rückstand nur sehr langsam ganz beseitigt werde. Es stehen sich hier gleichsam eine akute und eine chronische Verlaufsform gegenüber. Als allgemeine Regel lässt sich nunmehr aussprechen, dass durch die Wärme der Grad der L.V.R. gesteigert, die Latenz und Dauer abgekürzt wird.

Aus diesem leicht festzustellenden erheblichen Einfluss der Temperatur ergeben sich ohne weiteres Folgerungen für den wechselnden Ausfall der Reaktion bei verschiedenen Menschen oder an verschiedenen Körpergegenden desselben Menschen oder, was ebenfalls beobachtet werden kann, an derselben Körpergegend desselben Menschen zu verschiedenen Zeiten.

Wie bereits in der Literatur mehrfach angegeben, zeigen Brust, Rücken, Nacken, Bauch die grösste Intensität und kürzeste Latenz der Reaktion und nimmt die Reaktion ab, je weiter distal sie geprüft wird, so dass Hände und Füsse reaktionslos gefunden werden. Als Erklärungsmöglichkeiten hierfür sind Verschiedenheiten der Haut- oder Temperaturempfindlichkeit herangezogen; die Erklärung, die sich nun als fast selbstverständlich ergibt, ist, dass im selben Maasse das Verhältnis von Oberfläche zur Masse und damit die Möglichkeit der Abkühlung zunimmt, da, wie Erfahrung und Messung zeigen, bei gleicher Aussentemperatur die Haut des Rumpfes auf ein höheres Temperaturniveau eingestellt zu sein pflegt als die der Hände oder Füsse, die sich häufig kalt anfühlen. Daher ist die Haut der Hand meist so kühl, dass sie eine ganz schwache, träge oder gar keine Reaktion gibt; ist sie aber warm, so fallen eine Reihe von Unterschieden weg.

Wenn auch an derselben Hautstelle eines Menschen zu verschiedenen Zeiten nicht die gleiche Reaktion angetroffen wird, so ässt sich, sobald darauf geachtet wird, die Regel bestätigen, dass

dieser Wechsel nur von der jeweiligen Hauttemperatur abhängt, die ihrerseits wiederum nicht allein durch Aussentemperatur, Oberfläche und Verdunstung bestimmt wird, sondern ebensosehr durch die jeweils vorhandene Weite der Hautgefässe und Menge der Blutzufuhr. Denn je reichlicher die Haut von Blut durchströmt wird, um so näher muss bei gleicher Luftwärme ihre Temperatur, die zwischen 17° und 36° schwankt, der Bluttemperatur kommen. Es ist nun, zum Beispiel aus den plethysmographischen Untersuchungen von Mosso, Alfred Lehmann und Ernst Weber, bekannt, von wie vielen Momenten die Blutversorgung der peripheren Gefässe beeinflusst wird, und wie verschieden stark das Gesamtgefässsystem bei den einzelnen Menschen reagiert. Je nachdem der Betreffende leicht für Frost- und Hitzegefühl empfindlich oder abgehärtet und temperaturunempfindlich ist, wird sein Blutdruck, seine peripheren Gefässe und seine Hauttemperatur durch thermische Einflüsse, wie das Ablegen der Kleidung vor der Untersuchung oder der Übergang von Aussenkälte in Zimmerwärme, mehr oder weniger verändert werden. Zu den Momenten der Abkühlung oder Erwärmung treten allerlei psychische Einflüsse hinzu, einerseits Erwartung, Spannung, Unlustgefühle, Angst, Furcht, Schreck, die Verengerung der Hautgefässe mit sich bringen, andererseits als gefässerweiternd Scham, Zorn, manche Erregungen, Muskelarbeit, Ermüdung. Entsprechend der Beobachtung, dass in kleinen, am Morgen schmerzlosen Wunden am Abend Klopfen, Jucken oder Schmerz verspürt wird und allgemein die Haut abends stärker gerötet erscheint, wird der Befund verständlich, dass die meisten Menschen am Abend eine lebhaftere L. V. R. haben als am Morgen oder Vormittag. So spielen die allgemeinen Gefässreflexe in die L. V. R. hinein, indem sie den Boden vorbereiten und verändern, auf dem die lokale Reaktion erwächst. Denn alle die Momente, welche die peripheren Gefässe verengern, vermindern zugleich durch Herabsetzung der Hauttemperatur den Grad der L. V. R. Umgekehrt gelingt es, wenn von einem Menschen das durchschnittliche Verhalten seiner L. V. R. bekannt ist, den zu einer bestimmten Zeit erhobenen Befund wie einen Hautplethysmographen zur Bestimmung der jeweiligen Hautdurchblutung zu verwerten.

Durch Berücksichtigung des Temperatureinflusses finden einige merkwürdige Angaben der klinischen Literatur ihre natürliche Erklärung. Wenn bei Epileptikern von gesteigerter vasomotorischer

Erregbarkeit nach dem Anfall die Reaktion negativ gefunden wurde, so liegt dies daran, dass die Untersuchung zu einer Zeit stattfand, wo der erschöpfte Kranke bleich mit blassblauen Lippen, allgemein kontrahierten Hautgefässen und kühler Haut daliegt. Bei Apoplektischen wird für die gelähmten Glieder von den Autoren teils ein gesteigertes, teils ein herabgesetztes mechanisches Nachröten angegeben, teils wird die Reaktion unverändert gefunden. Die Widersprüche lösen sich, wenn der Gefässzustand in Betracht gezogen wird. Denn da im ersten Stadium nach dem Schlaganfall die Haut des gelähmten Gliedes warm und gerötet ist infolge Lähmung der Vasokonstriktoren durch Schock und später die Gefässe allmählich ihren Tonus zurückgewinnen, ja im Gegenteil enger werden als zuvor und das gelähmte Glied blasser und kühler erscheint als das ungelähmte, so wird je nach der zwischen Lähmung und Untersuchung verstrichenen Zeit das Resultat verschieden ausfallen. Das gleiche gilt für die akute Poliomyelitis und die peripheren Nervenlähmungen.

c) Einfluss der Nervenlähmung.

Die Fälle von Nervenlähmung sind für die Frage des nervösen Einflusses auf die L. V. R. besonders wichtig. Aus den Beobachtungen an Apoplektischen geht bereits hervor, dass die L. V. R. auch an unempfindlichen Hautstellen erhalten ist, dasselbe zeigt die Untersuchung von Narkotisierten. Um auch die Reflexzentren des Rückenmarks ausschliessen zu können, untersuchte ich hauptsächlich Fälle von peripherer Lähmung, die ich auch experimentell durch Lokal- und Leitungsanästhesie an mir und anderen herstellte. Bei Umspritzung eines ausgedehnten Bezirkes mit Novokaïnlösung, wobei das mittlere Hautfeld frei von mechanischem Stich- und Injektionsreiz blieb, fand sich sowohl Nachröten als Nachblassen, jenes etwas schwächer und flüchtiger, dieses etwas stärker und anhaltender als sonst. Dabei unterschied sich die Haut in ihrer Färbung nicht merklich von der Nachbarschaft, zuweilen in der Temperatur. Einmal wurde der Verlauf einer Lymphbahn als deutlich blasse, geschlängelte und verzweigte Linie beobachtet, hier war also an den Stellen der Resorption Gefässverengerung zustandegekommen. Die Stichstellen waren von einer deutlichen, aber auf ganz geringen Umfang beschränkten Rötung umgeben, eine ausgebreitete Rötung entstand nur dann, wenn durch den Einstich ein kleines Gefäss verletzt war, als Folge eines subkutanen Blutergusses. Die bei Ge-

legenheit des „follikulären Quaddelwalls“ schon erwähnten Haarfollikel nehmen auch hier insofern eine besondere Stellung ein, als sie bei der Resorption des Ergusses nach mehreren Stunden sich als dunkelrote Punkte in hellblauem Felde abzeichneten.

Bei Injektion der Novokainlösung in den N. ulnaris trat motorisch Parese des vierten und fünften Fingers, sensibel eine Unempfindlichkeit des ulnaren Handbezirks und eines kleinen anschliessenden Teils vom Unterarm auf und vasomotorisch eine Konstriktorenlähmung, die sich subjektiv in einer gleich nach dem anfänglichen Kribbelgefühl den betreffenden Bezirk durchflutenden Hitzewelle äusserte. Danach blieb ein Wärmegefühl während einer halben Minute bestehen. Später hatte das gelähmte Hautgebiet zwar eine erhöhte Temperatur, aber erst nach 3—4 Stunden eine etwas gerötete Färbung, die mit grosser Deutlichkeit zum Vorschein kam, nachdem die Hand einige Male abgekühlt und erwärmt war. Nun war die Begrenzung der Anästhesie schon durch die Rötung abgezeichnet und würde die anfangs fehlende L. V. R. entsprechend der reichlichen Hautdurchblutung besonders rasch und lebhaft.

Auch die Fälle, wo nach Nervendurchtrennung dauernde Lähmung zurückgeblieben war, zeigten die L. V. R. erhalten [1]). Nachblassen und Nachröten waren sehr deutlich, ebenso war bei starkem Streichen eine pilomotorische Reaktion von verlangsamter Entstehung und verlängerter Dauer festzustellen. Das gelähmte Glied pflegt eine matt blaurote, cyanotische Hautfarbe und kühle Temperatur zu haben, wird aber warm und hellrot, wenn es einige Zeit in warmes Wasser gehalten oder, wie es zu therapeutischen Zwecken geschieht, vorher massiert ist, und hat in diesem Zustand eine lebhafte L. V. R. Wesentlich verändert ist aber in diesen Fällen das Verhalten auf pathische Reize, es fehlt der ausgebreitete „rote Hof“ oder, wie es L. R. Müller in seinen „Studien über den Dermographismus und dessen diagnostische Bedeutung“ [2]), der weitaus besten klinischen Darstellung, nennt, das „irritative Reflexerythem“. So führt Müller

1) So konnte ich durch Vermittlung von Herrn Geheimrat Bier, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen mir gestatte, einen Fall von totaler, bereits 3 Monate bestehender Armlähmung nach Plexuszerreissung auf dem Physiologentag 1914 demonstrieren; seitdem hat der Krieg die Zahl der zur Untersuchung gelangenden peripheren Lähmungen vermehrt.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48. 1913. Mit photographischen Abbildungen.

Fälle von Paraplegie nach ausgedehnter Rückenmarksquetschung an, in denen ein mit einer Stricknadel über die Haut gezogener Strich nur in der den zerstörten Rückenmarkssegmenten entsprechenden Zone nicht von breiter Rötung umgeben war, wohl aber ober- und unterhalb dieser Zone. Diese Beobachtung kann ich in einigen Punkten ergänzen: Bei Sensibilitätsausfall auf umschriebenem Hautgebiet, wie er durch Verletzung eines einzelnen Nerven zustandekommt, pflegt der total unempfindliche Bezirk von einem 1—2 cm breiten Rand umgeben zu sein, auf dem zwar Berührungs-, nicht aber Schmerz- und Temperaturempfindungen wahrgenommen werden. Auch in diesem Randgebiet fehlt die diffuse Rötung, was einen weiteren wichtigen Anhaltspunkt für die Art der Innervation ergibt. Ferner lässt sich auf unempfindlichen Hautstellen durch den Stichelreiz eine indirekte Reizröte rein für sich darstellen, die sich von dem gewöhnlichen „roten Hof" durch Umfang, Begrenzung, Latenz und Dauer unterscheidet. Es verbreitert sich nämlich sehr langsam innerhalb zwei Minuten die Rötung von der gestichelten Stelle gleichmässig nach den Seiten bis zu einem Durchmesser von etwa einem halben Zentimeter. Diese sehr schmale Umgebungsröte ist nicht fleckig, gut kreisförmig begrenzt und engt sich erst nach $^1/_2$ bis 1 Stunde auf den direkt gereizten Bezirk ein, ihre Eigenschaften sind also wesentlich von den auf S. 14 und 15 beschriebenen verschieden.

Von prinzipieller Wichtigkeit ist die Beobachtung, dass auch Quaddelbildung auf anästhetischer Haut hervorgerufen werden kann. Dies fand ich ausser an anderen Fällen peripherer Sensibilitätsstörung besonders an einem Fall, der ausser einem umschriebenen Sensibilitätsausfall nach Schulterwunde eine allgemeine hochgradig entwickelte „Urticaria factitia" zeigte. Die auch im anästhetischen Gebiet auf leichten Reiz auftretende Quaddel unterschied sich von den auf der übrigen Haut erzeugten hauptsächlich durch das Fehlen der ausgebreiteten Umgebungsröte.

Wegen ihrer experimentellen Eindeutigkeit seien hier noch die Beobachtungen zitiert, die Trotter und Davies[1]) gelegentlich ihrer Hautnervendurchschneidungen zwecks Analyse der Hautsinnesqualitäten auch über die vasomotorische Reaktion erhielten. „Nach

1) Trotter and Davies, Innervation of the skin. Journ. of Physiol. vol. 38. 1909.

unserer Erfahrung enthalten alle Hautnerven dreierlei efferente Fasern, vasomotorische, pilomotorische und sudomotorische; die Durchschneidung solcher Nerven führt immer bestimmte Lähmungserscheinungen dieser drei Funktionen mit sich. ... Die Färbung ist röter als die der Umgebung, nicht sehr ausgesprochen, aber doch deutlich, in einer Ausdehnung, die der Anästhesie für die Kamelhaarbürste entspricht. ... Die Rötung ist deutlich wolkig (dusky) und zuweilen leicht gesprenkelt mit helleren Flecken. ... Die Hyperämie kommt durch Abkühlung deutlich zum Vorschein. ... Ungefähr drei Wochen nach der Operation ist diese Konstriktorenlähmung zurückgebildet. ... Die Temperatur ist mehr von der Umgebung abhängig. ... Die Hautstelle ist, wenn das Ganze bedeckt gehalten wird, wärmer; wenn das Ganze längere Zeit abgekühlt wird, kälter als die Nachbarschaft. ... Wird normale Haut durch Kratzen gereizt, so erscheinen gewisse Farbänderungen innerhalb weniger Sekunden nach Aufhören des Reizes. Zuerst kommt auf der direkt gekratzten Linie ein roter Streif zum Vorschein und langsamer entwickelt sich ringsherum ein deutlicher weisser Saum von 5—15 mm Breite. ... Innerhalb der ersten drei Wochen zeigen sich Veränderungen der Kratzreaktion. Der rote Streif entwickelt sich schneller, ist schmaler und von hellerer Farbe, während der weisse Saum viel weniger deutlich ist und zur Fleckung neigt. ... Das ganze Verhalten deutet darauf hin, dass hier eine direkte Gefässwirkung ohne die modifizierende Beteiligung des normalen Nervenmechanismus erzielt wird.“ Von ihren Befunden ist besonders die geringere Breite des roten Streifs zu erwähnen, die übrigen Modifikationen der Reaktion sind durch die infolge der frischen Konstriktorenlähmung bestehende leichte Hyperämie bedingt.

Nach der ausführlichen Beschreibung, die hier für die Reaktion nach mechanischer Reizung gegeben ist, soll nunmehr der Erfolg thermischer, elektrischer und chemischer Reize in kurzer Übersicht dargestellt werden.

Thermische Reizung. Bei dem erheblichen Einfluss, den die Temperatur auf den Grad der mechanisch hervorgerufenen L. V. R. hat, ist der thermische Einfluss für sich als besonders geeigneter Reiz zu erwarten, zumal bekannt ist, wie stark die Haut in der Wärme gerötet sein kann, und wie zuweilen schon ein leichter kühler Luftzug genügt, um die Haut unter allgemeinem Erschauern

mit Gänsehautbildung zum Erblassen zu bringen. Es besteht daher der altbekannte Satz, dass Wärme die Gefässe erweitert, Kälte sie verengt. Im Gegensatz zu den allgemeinen Hautreizen erstaunt es, bei der Untersuchung mit lokalen, kleinflächigen thermischen Reizen — Anbringung temperierter Gläser oder Metallplatten — sehr schwachen oder gar keinen Erfolg zu finden, wenn nicht die Einwirkungen von sehr langer Dauer oder die Temperaturdifferenzen sehr erheblich sind. Für hohe Wärmegrade sind die Wirkungen als „Verbrennung ersten, zweiten oder dritten Grades", Erythem, Bläschenbildung oder Nekrose, genügend bekannt. Innerhalb der noch nicht als schmerzhaft heiss empfundenen Grenze ist eine minutenlang fortgesetzte Durchwärmung nötig, um eine deutliche Rötung zu bewirken, die sich dann unter Einengung von den Seiten her in mehreren Minuten zurückbildet. Noch unsicherer ist die Wirkung lokaler Kälte. Wenn es schon von warmen Händen bekannt ist, dass sie häufig eher blass als rötlich sind, so gilt noch mehr von stark abgekühlten Händen, dass sie im Gegenteil lebhaft rot zu sein pflegen. Eine kalte Dusche mit ihrer Kombination von mechanischem und Kältereiz ruft allgemeine Hautrötung mit Wärmegefühl hervor; ein warmes Kohlensäurebad, bei dem der mechanische Reiz der aufsteigenden prickelnden Bläschen mit der Wärme verbunden ist, kann Kälte- oder Wärmegefühl unter fleckigerRosafärbung der Haut bewirken.

Die Verhältnisse liegen also verwickelter durch ein Widerspiel von schwer zu trennender Reaktion und Gegenreaktion. Auch wenn eine Hautstelle langsam durch Kältemischung bis zu lokaler Anästhesie abgekühlt ist, unterscheidet sie sich nach Entfernung des Kältereizes kaum von der Umgebung und nimmt dann in $^1/_2$ bis 1 Minute eine leichte mattrote Färbung an, die in wenigen Minuten verschwindet. Wird durch Chloraethylspray ein kreisförmiger Hautbezirk rasch zum Gefrieren gebracht, so ist die Nachwirkung die eines pathischen Reizes, d. h. es entwickelt sich eine ausgebreitete indirekte Röte, und auch nach ihrem Verschwinden bleibt der direkt gereizte Bezirk noch $^1/_2$—1 Stunde gleichmässig rot gefärbt. Immerhin zeigt schon die mikroskopische Betrachtung von Blutkreislaufspräparaten, dass ein abgekühltes Objekt engere Gefässe hat als ein erwärmtes, und mit Einschränkung auf langsame und lange thermische Einwirkung hat die Regel von der Gefässerweiterung durch Wärme und Gefässverengerung durch Kälte auch für kleinflächige Reize Gültigkeit.

Die deutlichen gefässerweiternden Wirkungen der Bestrahlung, wie sie uns aus der Wirkung der Sonne bekannt und von der Finsentherapie eingehend studiert sind, lassen sich mit diesen Versuchen deswegen nur indirekt in Beziehung setzen, weil die stundenlange Latenz und tagelange Nachwirkung darauf hinweisen, dass sich hier kompliziertere Vorgänge in der Haut abgespielt haben. In höherem Maasse trifft dies für die Röntgen- und Radiumstrahlen zu, bei denen die reaktive Rötung noch später einsetzt und unter Umständen nach einigen Tagen ein Zellzerfall verrät, dass sich infolge der Bestrahlung tiefgreifende chemische Umwandlungen vollzogen haben.

Elektrische Reizung. Wird eine Hautstelle faradisiert mittels einer scheiben- oder knopfförmigen umwickelten differenten Elektrode, so entsteht auch bei einer Stärke, die schon als lebhaftes Prickeln empfunden wird, und bei längerer Einwirkung keine oder nur eine geringe, unscharfe, fleckige, bald verschwindende Rötung. Wird dagegen als Elektrode eine Metallspitze genommen, so geht das Kribbeln in ein stechendes brennendes Gefühl über, und es tritt eine besonders weit ausgedehnte Umgebungsröte auf, die zuweilen schon mehrere Sekunden nach Aufhören des faradischen Reizes wie weggewischt verschwindet, während an und nahe bei der Reizstelle eine intensive und gleichmässige Rötung in den nächsten Minuten noch zunimmt und dann langsam zurückgeht. Wenn der gleichzeitige Druck mit der feinen Elektrode vermieden wird, ist die direkte Reizwirkung auch bei lebhafter Reizempfindung oft minimal.

Viel stärker ist die direkte vasomotorische Wirkung des galvanischen Reizes. Auch wenn die begleitende Empfindung dabei nur gering ist, kann durch genügend lang fortgesetztes unmerkliches Galvanisieren sowohl ausgesprochene gleichmässige, auf den direkt gereizten Bezirk beschränkte Rötung als auch typische Quaddelbildung erzielt werden. Bei schwacher Galvanisierung erscheint die Rötung erst ½—1 Minute nach Aussetzen des Reizes und verstärkt sich in den folgenden Minuten. Die Kathode wirkt stärker als die Anode und bewirkt besonders häufig Schwellung einzelner Follikelhöcker in rotem Felde.

Chemische Reizung. Einen ganz ähnlichen Reaktionsverlauf erhält man, wenn man Alkali (z. B. 10%ige Natronlauge) mittels aufgestülpten Gläschens für ein bis mehrere Minuten auf die Haut einwirken lässt. Doch hat dies Verfahren chemischer Reizung

den Nachteil, dass bei dem sehr langsamen Eindringen in die Haut eine genaue Dosierung und Zeitbestimmung nicht möglich ist. Ferner gilt für die ganze lange Reihe der pharmakologisch beschriebenen „Hautexzitantien", dass bei ihnen Reizwirkung und Schädigung, d. h. irreversible Hautveränderung, ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Durch subkutane und intrakutane Injektionen wird ebenfalls leicht von den verschiedenartigsten Flüssigkeiten Rötung und Schwellung hervorgebracht, die Einzelheiten sind noch zu unübersichtlich, als dass ich auf sie eingehe; doch sei hier auf die Versuche von Phillipson[1]) und Török und Hari[2]) hingewiesen, die mittels Glaskapillaren allerlei Substanzen in die Bauchhaut des Hundes einimpften, und anderseits auf die im Anschluss an die Tuberkulinprobe neuerdings angewandten Kutanreaktionen[3]).

Als einwandfreies Impfexperiment lässt sich der Insektenbiss (Floh, Wanze) oder der Brennesselstich ansehen, von welch letzterem die Urticaria ihren Namen hat, und hier ist Art und Verlauf der Reaktion (Rötung und Quaddelbildung) völlig derselbe wie nach mechanischer Reizung, es erscheint also ein genügend fein applizierter chemischer Reiz als dem mechanischen gleichwertig.

Nachwirkungen vergangener Reize. Als Nachwirkung hinterlassen starke Reize jeder Art eine gewisse Überempfindlichkeit der betroffenen Hautstelle, auch wenn der Erfolg der Reizung schon völlig rückgebildet scheint. Gelegentlich fällt bei kleinen abgeheilten Hautritzen, die sich schon kaum noch von der Umgebung unterscheiden lassen, auf, dass sie lebhaft rot hervortreten, wenn die Haut des Körperteils aus irgendeinem Grunde warm und etwas röter geworden war; oder Akneknötchen werden durch stärkere Rötung deutlich, wenn in der Umgebung ein roter Hof hervorgerufen wird. So kommt es auch vor, dass ein Reizstrich, der nach längerem Bestehen verschwunden oder höchstens durch leichte Rauhigkeit oder veränderten Glanz infolge Abschilferung der oberflächlichsten Schicht noch zu erkennen ist, unerwartet deutlich aufgefrischt zum Vorschein kommt, wenn in der Nähe ein neuer

1) Philippson, Arch. f. Derm. 1900 u. 1903.

2) Török und Hari, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Derm. Bd. 65. 1903.

3) Vgl. v. Pirquet, Über Kutanreaktionen. Münchener med. Wochenschr. 1914 S. 29.

roter Streif entsteht. Am leichtesten wird eine Nachwirkung durch folgendes Experiment demonstriert: Es wird abgewartet, bis ein roter Streif von grösserer Intensität und Dauer vollkommen zurückgegangen ist, und dann die ganze Hautgegend durch rauhes Tuch oder weiche Bürste rot gerieben. Nachdem nun diese Rötung verschwunden ist, bleibt der frühere rote Streif noch beträchtliche Zeit allein gerötet. In weniger genau bestimmbarer Weise zeigt sich eine Hautgegend, die mehrere Tage oder Wochen hindurch häufig verschiedenen Reizen ausgesetzt wurde, allmählich chronisch verändert, es entsteht eine Neigung zu allerlei Ekzemen, und man erhält den Eindruck, dass die Heilung kleiner Hautverletzungen verzögert ist.

Bei der grossen Anzahl deutlicher Farbänderungen, die sich bei Reizung der menschlichen Haut beobachten lassen, ist erstaunlich und nicht recht einzusehen, warum solche Gefässwirkungen so isoliert für sich dastehen. Zwar die Ansicht, dass das Nachröten an der Haut von Händen und Füssen und am Gesicht fehle, ist hier widerlegt, da es nur an der gewöhnlich zu niedrigen Temperatur liegt, wenn es nicht beobachtet wird. Aber an den zugänglichen Schleimhäuten des Gesichts ist die Reaktion wenig ausgesprochen; es ist bekannt, dass die Lippen durch Reiben sich lebhafter rot färben, eine gut umschriebene Rötung lässt sich jedoch durch mechanischen Reiz schwer erzielen, am ehesten durch den leicht schnürenden Druck eines dünnen Fadens. Bei der Konjunktiva überwiegt völlig die diffuse Hyperämie, wie sie bei der Empfindlichkeit der Bindehaut einen grossen Teil des inneren Augenlids zu überziehen pflegt, wenn irgendein ins Auge geratener Fremdkörper einen mechanischen Reiz an einer ganz kleinen Stelle setzt. Bemerkenswert ist, dass an Hautnarben die L. V. R. fehlt, mögen es nun frische, lebhaft gerötete oder alte, bläulich verfärbte, anästhetische, hyperästhetische oder normal empfindliche Narben sein. Trotzdem bei ihnen der Augenschein das reichliche Vorhandensein von Blutgefässen zeigt, bleibt das Bestreichen solcher Hautstellen wirkungslos.

An tierischer Haut pflegen die Versuche negativ auszufallen, ausser wenn schmerzhafte oder schädigende Reizgrade oder Injektionen angewandt werden. Dies mag damit zusammenhängen, dass Tierhaut stark behaart und pigmentiert und verhornt ist und bei der grösseren Ausnutzung der Lungenverdunstung viel weniger in den Dienst der

Temperaturregulierung gestellt und weniger durchblutet ist. Aber auch das sonst für Gefässversuche am besten geeignete Kaninchenohr zeigt wohl eine allgemeine stärkere Durchblutung nach Reiben oder Erwärmen, nicht jedoch die genau umschriebene lokale Reaktion.

2. Die L. V. R. der inneren Organe.

Nachdem ich aus theoretischen Erwägungen zu der Annahme gekommen war, dass die L. V. R. kein auf die menschliche Haut beschränktes Phänomen sein könne, fand ich die Erwartung bestätigt durch Untersuchung der Bauchorgane. Leber und Niere zeigen die Reaktion sehr deutlich und mit einer Lebhaftigkeit, wie sie sonst nur bei gut durchwärmter Haut vorkommt. Damit ist nun ein leicht dem Experiment zugängliches tierisches Untersuchungsobjekt gegeben. Wird am narkotisierten, laparatomierten Tier mit einem kleinen in Kochsalzlösung angefeuchteten Pinsel ein leichter, feiner Strich über die Oberfläche der Leber geführt, so gelingt es durch diesen geringen, durchaus nicht schädigenden Reiz, eine deutliche lokale strichförmige Rötung zu erzielen, so dass es eher in Verwunderung setzt, warum dies Verhalten bisher dem Augenmerk entging. Bei empfindlicher Leber — denn auch hier begegnen individuelle Empfindlichkeitsunterschiede — sieht es aus, als würde diese mit roter Färbe angestrichen, so rasch folgt die Reaktion dem Reiz. Nach etwa einer Minute ist die normale Färbung zurückgekehrt und keine Spur der Reizung mehr erkennbar. Der Vorgang kann beliebig oft wiederholt werden. Der braunrote Grundton der Leber kann der Färbung leicht ein schmutziges Aussehen geben, am besten eignet sich daher eine Leber, deren Eigenfärbung heller ist und mehr ins Gelbliche statt ins Braune spielt.

Bei Verstärkung des Reizes wird die Röte dunkler, mit einem Stich ins Bläuliche und wird namentlich bei breiterer Reizung von einem grauweissen Saum umgeben. Für sich allein lässt sich das Nachblassen an der Leber schwer, dagegen leicht an der Niere hervorrufen. Eine diffuse Umgebungsröte wurde nie beobachtet. Auf einen stärkeren Reiz, Bestreichen mit einem stumpfen glatten Gegenstand mit einem Druck, der im Vergleich zu den Hautreizen noch immer ausserordentlich schwach ist und keine Gewebsverletzung setzen darf, folgt in $^1/_4$—$^1/_2$ Minute eine Schwellung des gereizten Bezirks und seiner allernächsten Umgebung, eine deutliche Vorwölbung von schmutzigroter oder weisslichtrüber Färbung, die

innerhalb weniger Minuten restlos verschwindet. Es erfolgt also typische Quaddelbildung durch einen verhältnismässig geringfügigen Reiz mit rascher und vollkommener Restitution als normale Reaktion[1]).

Ausser durch Veränderung der Reizstärke wird die L. V. R. an der Leber durch Veränderung ihrer Lebensbedingungen modifiziert. Schon die Abkühlung, die das Organ infolge des Luftzutrittes mit der Zeit erleidet, wenn nicht besondere Vorkehrungen getroffen sind, bewirkt, dass die Reaktion träger, schwächer und von längerer Dauer wird. Besonders lehrreich sind die Absterbeerscheinungen. Auch wenn das Tier durch tiefe Narkose, Erstickung oder Vergiftung getötet ist, hört die Reaktion mit dem Sistieren von Herztätigkeit und Blutkreislauf nicht sogleich auf, sondern sie ändert sich nur allmählich unter Zunahme der Latenz, Überwiegen des bläulichen Farbtons und Abschwächung der Reaktion, wobei aber, was am meisten auffällt, eine Rückbildung immer mehr verzögert und unvollkommen zustande kommt, bis schliesslich nach 10 bis 15 Minuten endgültig Reaktionslosigkeit eingetreten ist; ein Beispiel, das die Überlebensdauer des reagierenden Gewebes deutlich illustriert. Nur wenn das Tier durch Aderlass völlig ausgeblutet war, reagiert die blasse Leber nicht mehr, sondern zeigt nur eine bleibende, anämisierte Drucklinie als mechanische Folge, die sonst wegen der Schnelligkeit der Blutrückkehr nicht zur Beobachtung kommt. Als eine, wohl nicht zufällige Übereinstimmung lässt sich bemerken, dass eine normale blutreiche Leber nach dem Tode dieselbe dunklere und bläulichere Färbung im Ganzen annimmt, die vorher bei der lebenden Leber auf einem einzelnen Streifen als stärkere Reizwirkung aufgetreten war.

Solche Befunde von Nachblassen, Nachröten, zyanotischem Nachröten und lokalem Ödem (Quaddelbildung) erhob ich an der Leber von Kaninchen, Katze, Hund, Stacheligel, Meerschweinchen und Ratte, so dass an ihrem allgemeinen Vorkommen nicht zu zweifeln ist. Ein ähnliches Verhalten zeigen die Niere und auch die Milz. An der Milz mit ihrem von vornherein dunkelroten

---

1) Wie mir Herr Geheimrat Quincke mündlich mitteilte, beobachtete er ein postmortal entstandenes „lokales Leberödem“ nach der Einwirkung von Eisstückchen auf die lebende Leber als überraschenden, aber nicht verfolgten und veröffentlichten Sektionsbefund.

Farbton hebt sich die Reaktion wenig ab, anderseits verursachen die reichlich in ihr enthaltenen glatten Muskeln durch gleichzeitige Kontraktion eine höckerige Einziehung der Oberfläche und eine Behinderung des Blutflusses. Bei der Niere, die das Nachblassen am reinsten zeigt, liegen die Verhältnisse darin günstig, dass sie leicht nach Abbinden der Hilusgefässe in vivo aus dem Körper ausgetrennt werden kann und nun als überlebendes Organ ihre Reaktionen zeigt, obgleich ihre Nerven mit durchschnitten sind und ihr Blutstrom stockt.

Mechanische Reizung anderer Organe. Ausser Leber, Niere und Milz wurden verschiedene andere Organe mechanisch gereizt, ohne dass eine typische L. V. R. zu erhalten war. Am Gehirn begegnet die Untersuchung vielen Schwierigkeiten, durch die Blutungen, die bei der Abtragung der Dura und Pia mater entstehen, und durch die reichliche Einlagerung der weissen undurchsichtigen Markmassen, die leichte Farbänderungen zu erkennen verhindern. Eine undeutliche Fleckung ist das einzige, was sich zuweilen direkt beobachten lässt; pflegen doch auch die Anatomen eine Hirnhyperämie hauptsächlich aus der Anzahl der auf Durchschnitten befindlichen „Blutpunkte“ zu beurteilen. Die bekannte wechselnde Füllung der Piagefässe kommt für die hier in Frage stehende Reaktion der mikroskopisch kleinen Gefasse nicht in Betracht. Sichtbare Gefässe, die in irgendeiner Gegend des Körpers direkt gereizt werden, reagieren, sofern überhaupt ein Erfolg zu bemerken ist oder nicht eine Quetschung mit Blutung entsteht, mit Verengerung.

Am Herzmuskel von Kaninchen ergibt wiederholtes Bestreichen eine leichte blassere Einziehung der gereizten Stelle, dagegen zeigt das Froschherz, das zum Unterschied vom Säugetierherzen keine eigenen Gefässe hat, sondern von seinen Lakunen aus ernährt wird, eine als „lokale Diastole“ bekannte Reaktion auf feine mechanische Reize. Da ausser dieser lokalen Rötung auch eine lokale Blässe durch Applizieren leichter galvanischer Anodenreize beobachtet werden kann, so besteht eine gute Übereinstimmung mit der L. V. R., und es liegt nahe, hierfür einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen, worauf an dieser Stelle nur hingewiesen sein soll. An der Schleimhaut von Magen und Darm bewirken leichte Strichreize eine Reaktion, die als typisch für das Durchwandern einer verschluckten Gräte oder Nadel beschrieben ist: Die gereizte Stelle wird eingezogen und blasser durch Kontraktion der Muscularis mucosae.

die bei ihrer Zusammenziehung die zwischenliegenden Gefässchen auspresst. Eine Rötung tritt als allgemeine helle Rosafärbung anstatt des gewöhnlichen grauen oder graurötlichen Aussehens auf, wenn die Schleimhaut längere Zeit der Luft und allerlei Reizen ausgesetzt oder auch mit einem Wattetupfer mehrmals gerieben war.

An der Aussenwand der Därme und besonders des Magens findet sich nach mehrmaligem sanftem Bestreichen eine innerhalb einiger Sekunden entstehende und in 1—2 Minuten verschwindende stark emporgehobene, gelblich-blasse, sehr harte Vorwölbung; ein über das parietale Peritoneum geführter Strichreiz bewirkt eine schmalere, scharf markierte erhabene Linie, die fast momentan dem Reiz folgt und in mehreren Sekunden schon rückgebildet ist. Nachdem ich diese Reaktionen zuerst mit vasomotorischen Vorgängen verwechselt hatte, sah ich ein, dass sie nichts anderes sind als lokale „idiomuskuläre" Kontraktionen der unter der Serosa gelegenen glatten oder quergestreiften Muskeln. Für die glatten Muskeln ist der Strichelreiz mit seiner Summationswirkung besonders adäquat und hat nicht wie das zur Anregung der Peristaltik angewandte Quetschen oder Kneifen eine Einziehung der ganzen Stelle, sondern ein wallartiges Emporkrümmen der direkt bestrichenen Muskeln zur Folge. Eine mehrfach gereizte Stelle reagiert nicht mehr, zuweilen ist eine geringe Fortpflanzung der Erregung — an Stelle des Bergrückens ein Tal zwischen zwei niedrigen Rücken — bemerkbar. Für unser Thema ist dieser für das Studium der glatten Muskulatur verwertbare Befund ein Hinweis, dass die vasomotorischen Reizwirkungen an der Leber nicht etwa eine Serosareaktion bedeuten; ebenso reagiert bei der Niere natürlich nicht die feste Kapsel, sondern das darunterliegende Gewebe. Dass auch bei aufgehobenem Kreislauf noch eine deutliche, nur in ihrer Restitution unvollkommene L. V. R. zu sehen ist, erklärt sich mechanisch durch den Blutreichtum der betreffenden Organe. Solange noch bei gefüllten Gefässen ein gewisser Grad von Spannung und Druck besteht, wird das Blut aus den Bezirken grösseren Wanddrucks verdrängt werden und in das Gebiet des geringsten Widerstandes ausweichen.

Über die Kräfte freilich, die diese Spannung bewirken, herabsetzen oder steigern, über die lokal verschiedene Tätigkeit der unter Nerveneinfluss stehenden kontraktilen Elemente der Gefässwand, ist die Erörterung bisher vermieden. Zunächst beschränkte sich die Darstellung absichtlich streng auf das direkt

zu Beobachtende, die verschiedene Blutfüllung, da so viele Deutungen möglich und zum Teil ausgesprochen sind, die nur einen Teil der Erscheinungen berücksichtigen und sich daher widersprechen, eine gültige Deutung aber erst aus der Zusammenfassung aller Erscheinungen entstehen kann. Es ergab sich zunächst eine Reihe kleiner Einzelbeobachtungen, die nach Möglichkeit geordnet wurden, aber doch an die Geduld des Beobachters oder Lesers einige Ansprüche stellen, und aus denen als Hauptmomente hervorgingen: die zahlreichen verschiedenen Arten der L. V. R.; das normale Vorkommen von Nachblassen (Dermographismus albus) einerseits als dem schwächsten und von Quaddelbildung (Dermographia elevata, Urticaria factitia) anderseits als dem stärksten Reaktionsgrad; die besonders gute Wirksamkeit von Summations- (Strichel- und Stichel-) Reizen; der Einfluss der Temperatur und der Nervendurchschneidung; das Vorkommen einer ganz gleichartigen L. V. R. an inneren Organen.

Mit der Zusammenfassung, Übersicht, Bewertung und Erklärung dieser Befunde beschäftigt sich der folgende Hauptteil.

III. Über das Zustandekommen der L. V. R. und die Regulierung der Blutverteilung.

Wenn eine Erklärung der hier gegebenen und zusammengestellten Erscheinungen von L. V. R. versucht wird, so gewinnt das Thema die allgemeinere Form: Über das Zustandekommen lokaler Gefässverengerung und Gefässerweiterung oder: Über den Mechanismus der Regulierung der Blutverteilung. Zu dieser wichtigen Frage sollen die angestellten Experimente einen Beitrag liefern, deren Vorzug mir darin zu liegen scheint, dass sie ohne gröberen Eingriff unter möglichst normalen Verhältnissen sich beobachten lassen. Eine Feststellung geht schon ohne weiteres aus den Befunden hervor: die Frage, ob die L. V. R. durch die bekannten vasomotorischen Nerven oder durch direkte Gefässreizung hervorgerufen wird, ein „angioneurotisches Symptom“ oder eine „myoparalytische Reaktion“ darstellt, ist in dieser Form nicht richtig gestellt und nicht mit ja oder nein zu beantworten. Es kann aber auch, um die L. V. R. auf ihre Bedingungen zurückzuführen, gefragt werden: Mit welchen bekannten und feststehenden physiologischen Tatsachen lassen sich diese Erscheinungen in Anknüpfung und Beziehung setzen? Hier

kämen die Erfahrungen in Betracht, die über Gefässnerven gesammelt sind im Anschluss an die Untersuchungen von Ludwig, Goltz, Mosso u. a., und diejenigen, welche durch mikroskopische Betrachtung des Kapillarkreislaufs an durchsichtigen Objekten gewonnen und seit langer Zeit von Physiologen und Pathologen verwertet sind. Auch das Verhalten abgetrennter durchströmter Körperteile, isolierter Gefässe oder ausgeschnittener überlebender Gefässteile, worüber neuerdings mehrfach Versuche angestellt sind, wäre zu berücksichtigen.

1. Nervenreizung.

Auf unseren Fall können die für direkte Reizung vasomotorischer Nerven gefundenen Tatsachen keine Anwendung finden. Wenn bei Nervenreizung die Vasokonstriktoren auf starke, die Vasodilatoren auf schwächere Reize ansprechen und eine Vasodilation am besten dann entsteht, wenn vor der Reizung ein Zustand von Gefässverengerung besteht, wie er sowohl nach längerer Nervenlähmung eintritt als auch sofort durch Kälte (Bernstein) herbeigeführt werden kann, so gilt hier gerade das Gegenteil. Das Nachröten ist in der Wärme und bei schon etwas erweiterten Gefässen viel lebhafter, und auf schwache Reize tritt Nachblassen, auf stärkere Nachröten ein. Auch die längere Nachwirkung der Vasodilatoren passt nicht, denn es kommt sowohl der Umschlag von Gefässverengerung in -erweiterung als der umgekehrte Farbwechsel von Rot zu Weiss vor. Somit ist für den gegebenen Fall die direkte Reizung von Gefässnerven auszuschliessen.

Bei Prüfung der Gefässreflexe findet sich durchgehends, dass die Reizung eines peripheren sensibeln Nerven allgemeine Kontraktion der Körpergefässe mit Erhöhung des Blutdrucks zur Folge hat. Eine auf einen kleinen Bezirk beschränkte, dem Nachblassen vergleichbare reflektorische Gefässkontraktion ist nicht bekannt. Es gibt aber eine Art reflektorischer, in Tierexperimenten untersuchter Gefässreaktion, die mit der vasomotorischen Hautreaktion unmittelbar in Übereinstimmung zu bringen ist, das sind die „Lovén-Reflexe“ [1]), die bei sonstiger Gefässverengerung entstehende Erweiterung der Gefässe eines bestimmten grösseren Hautbezirks nach Reizung des zugehörigen durchschnittenen zentralen Nervenendes. Lovén[1]) beobachtete solche Wirkung an den Gefässen des Kaninchenohres

1) Anatom. u. physiol. Arbeiten Nr. 4. Leipzig 1906. Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenerregung.

infolge Reizung des N. auricularis anterior oder posterior, zuweilen auch benachbarter Nerven (Ramus infraorbitalis des Trigeminus, Cervicalplexus) und an der Art. saphena des Kaninchens, wenn der N. dorsalis pedis, unter Umständen auch der N. tibialis gereizt wurde. „4—6 Sekunden nach der Applikation des Reizes trat in dem nur eben sichtbaren Gefäss (Art. saphena) plötzlich eine ganz ausserordentliche Erweiterung ein, die sich rasch zum Maximum steigerte und einige Sekunden nach Entfernung der Elektrode wieder vollständig verschwand. Die Arterie erweiterte sich nicht nur, sondern fing an, kräftig zu pulsieren." Dabei erweitern sich weder die Art. femoralis noch ihre Muskeläste. Am Ohr schreitet die Erweiterung von den mittleren Arterien auf die kleineren fort. Da sie entweder primär ist oder rasch auf eine Verengerung folgt, kann es sich nicht um Ermüdungswirkung handeln. Öfter rötet sich auf Reizung eines Ohrnerven auch das Ohr der anderen Seite. Die Ohrgefässerweiterung bleibt aus nach Sympathicusdurchschneidung; dass die Erweiterung stärker sein kann als nach einfacher Sympathicusdurchschneidung, erklärt Lovén mit der in den anderen Gebieten herrschenden Gefässverengerung. Nach diesen, seither völlig bestätigten Befunden Lovén's würde es sich also um eine partielle Hemmung bei sonstiger Erregung der Konstriktorenzentren handeln. Ob dabei zugleich eine reflektorische Dilatorenreizung mitspielt, ist eine offene Frage; bei der aus vielen Beispielen motorischer Tätigkeit bekannten antagonistischen und reziproken Innervation ist die Annahme wahrscheinlich, wenn auch nicht notwendig.

Am Menschen ist eine ähnliche partielle Erweiterung peripherer Gefässe durch E. Weber[1]) beobachtet und untersucht worden. Er fand, dass die die Tätigkeit der Armmuskeln begleitende Hyperämie und plethysmographisch gemessene Volumszunahme des betreffenden Armes sogar dann eintritt, wenn die wirkliche intendierte Bewegung unterdrückt wird und nur eine starke Willensanstrengung, d. h. Bewegungsvorstellung vorhanden ist. Am promptesten trat die Volumsvermehrung bei hypnotisierten Personen ein mit ihrer stark eingeengten, lebhaft konzentrierten Aufmerksamkeitsspannung. Dass bei solcher, mit der willkürlichen Innervation einhergehender Volumszunahme auch die Hautgefässe des betreffenden Gebiets beteiligt sein können, konnte ich an einem einfachen, schlagenden

1) Der Einfluss psychischer Vorgänge auf den Körper. Berlin 1910.

Beispiel beobachten. Ein junger, vasomotorisch leicht erregbarer Mann litt an einer motorischen Lähmung der rechten Hand nach Stichverletzung und Operation am Oberarm bei ungestörter Sensibilität. Während er sich auf immer wiederholte Aufforderung maximal anstrengte, die gelähmte Hand zu bewegen, überzog sich der rechte Unterarm mit einer deutlichen, fleckigen, bald verschwindenden, dem Erythema pudoris ähnlich sehenden Röte.

Mit diesen beiden Arten von zentral vermittelter Gefässerweiterung lässt sich die L. V. R. gut vergleichen; aber nur auf einen Teil der Erscheinungen trifft der Vergleich zu, auf die S. 14—16 beschriebene „diffuse Rötung", den „roten Hof". Schon die einfache Beobachtung der Verschiedenheiten nach Reizbedingungen, Latenz, Dauer und Ausdehnung unterschied diese Art der Reizrötung deutlich von der gewöhnlichen Form des Nachrötens. Für den roten Hof ist im Vergleich zum Nachröten bei stets grösserer Ausdehnung und geringerer Dauer die Latenzzeit teils grösser, teils geringer, und für Lebhaftigkeit und Umfang seines Auftretens ist weder die räumliche Ausdehnung noch die Zeitdauer der Reizeinwirkung maassgebend, sondern nur die Intensität der dadurch herbeigeführten Hautnervenreizung. So ist der prickelnde faradische Reiz zur Erzeugung des roten Hofs sehr gut, des Nachrötens schlecht wirksam, und umgekehrt verhält sich ein schwacher, kaum merklicher, aber lange Zeit fortgesetzter galvanischer Reiz. Auch bei Anwendung chemischer Reize (Alkalien und Säuren) lassen sich Konzentrationen herausfinden, die, auf die Haut gebracht, für die Empfindung und den roten Hof indifferent bleiben bei starker, wenn auch sehr langsam eintretender direkter Wirkung. Auf den Grad des Nachrötens macht es einen wesentlichen Unterschied, ob ein sanfter, tiefer Stiftdruck von bestimmter Stärke für kurze oder lange Zeit einwirkt, für den roten Hof kommt es nur auf Grad und Dauer der hervorgerufenen Reizempfindung an. Mit grosser Deutlichkeit zeigen ferner die Fälle, in denen die diffuse Rötung als Umgebung eines Nachblassens oder Randblassens entsteht, an, dass das Übergreifen der Reaktion auf die Umgebung nicht die Folge einer physikalischen Irradiation durch Zug, Dehnung und Zerrung sein kann, da deren Wirkung mit dem Nachblassen als dem schwächsten Grad der Reaktion erschöpft ist, sondern dass es auf physiologische Weiterleitung des Reizprozesses zurückgeführt werden muss. Sprechen schon alle diese Beobachtungen dafür, dass wir hier einen nervösen Vorgang vor uns haben, so wird

die Annahme eines echten Gefässreflexes mit aller Sicherheit bewiesen durch die Befunde nach Rückenmarks- und Nervenverletzung, die zugleich über den Sitz des Reflexzentrums und den Verlauf der Reflexbahn genaue Angaben gestatten. Da sowohl in der Narkose und nach apoplektischer Lähmung als auch auf dem paraplegisch gelähmten Gebiet unterhalb einer Rückenmarksverletzung der rote Hof sich gut hervorrufen lässt, so ist die begleitende Empfindung kein zu ihrer Entstehung notwendiger Faktor, ebensowenig ein vasomotorisches Zentrum im verlängerten Mark, sondern es genügen Nervenreize, die bei ihrer Fortleitung zum Sitz des Bewusstseins mit Schmerzempfindung einhergehen würden, d. h. „pathische" Reize, um in dem zum Hautgebiet zugehörigen Rückenmarkssegment den Reflex zu vermitteln. Denn wie die Fälle L. R. Müller's[1]) von paraplegischer Lähmung zeigen, beschränkt sich der Ausfall des „irritativen Reflexerythems" auf die Hautzone, die dem zerstörten Rückenmarkssegment entspricht. Dass dies Reflexerythem auf anästhetischer Haut nicht zustande kommt, wie es aus den von mir untersuchten Fällen von peripherer Nervenlähmung hervorgeht, ist nur natürlich, da der afferente Teil des Reflexbogens in den sensibeln Hautnerven mit ihrem trophischen Zentrum im Spinalganglion zu suchen ist. Und zwar genügt (s. S. 25) nicht die Unversehrtheit der Tastnerven, sondern es müssen auch die die Schmerz- und Temperaturempfindung vermittelnden Bahnen erhalten sein.

Nicht mit gleicher Bestimmtheit kann die Aussage über den efferenten Teil des Reflexbogens abgegeben werden, da die Entscheidung, ob ein Konstriktorentonus gehemmt oder beseitigt wird, oder ob Dilatorenfasern erregt werden, ebenso schwierig ist wie bei den Lovén-Reflexen. Bei der Annahme einer Konstriktorenhemmung, die, wie früher erwähnt, zunächst zur Erklärung ausreicht, würde nach dem üblichen Reflexschema die Leitung aus den hinteren Wurzeln zum Seitenhorn und von dort durch die Rami communicantes zu den sympathischen Fasern führen, wo sie nach einer einmaligen Unterbrechung in einer Relaisstation, die entweder in einem vertebralen Ganglion oder weiter peripher gelegen ist (Langley), sich für die Extremitäten dem Verlauf der peripheren Nerven anschliessen. Durch seine Nikotinversuche hat Langley gezeigt, dass die Drüsen, Gefässe und Pilomotoren der Haut von den Ganglien des Sympathikus-

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48.

stranges aus versorgt werden. Dass die Extremitätennerven sowohl verengende als erweiternde Gefässnerven führen, ist zum Beispiel für den N. ischiadicus in zahlreichen Tierversuchen erwiesen; dass die Gefässnerven der Haut in den sensibeln Hautnerven laufen, zeigt ausser anderem der Erfolg der Hautnervendurchschneidung (Trotter und Davies), der Kokainlähmung und der Befund Lewaschew's, der die Vasomotoren für die äussere und hintere Fläche des Oberschenkels im N. cutaneus femoris externus und posterior nachwies.

Das Fehlen der diffusen Umgebungsröte bei der L. V. R. von Leber und Niere, die doch mit Gefässnerven reichlich versorgt sind, entspricht ihrer fehlenden oder spärlichen Versorgung mit afferenten Nerven.

Umgekehrt ist der reflektorische Anteil der L. V. R. ganz vorwiegend ausgebildet bei der überaus empfindlichen Augenbindehaut, so dass der übrige Teil der L. V. R. dadurch ganz verdeckt oder unterdrückt ist. Auch bei der Hand mit ihrer stark entwickelten Nervenversorgung spricht der reflektorische Anteil der Reaktion bei sonst günstigen Bedingungen (reichliche Hautdurchblutung) wesentlich mit. Vielleicht werden sich aus der Grösse des roten Hofs an verschiedenen Körpergegenden Schlüsse auf den Grad der Innervation in den Hautbezirken ziehen lassen; jedenfalls ist die auffallend grosse Ausdehnung des roten Hofs bei Säuglingen, die im übrigen doch für sensible Reize wenig empfindlich zu sein pflegen, ein deutlicher Beleg für die anatomische Ansicht, dass der periphere Nervenapparat schon früh gut entwickelt ist und in den ersten Lebensjahren die Hautnervenverästelungen gleichsam dichter zusammengedrängt sind, später dann mehr passiv dem grösseren Wachstum der Haut folgen.

Eine andere, in allen Fällen bei kreis- oder punktförmiger Reizung deutliche Eigentümlichkeit des roten Hofs ist seine grössere Längsausdehnung in einer Richtung, die der durch Spulbohrungen der Haut festgestellten und in anatomischen Atlanten abgebildeten „Spaltrichtung" der Haut an der betreffenden Stelle entspricht. In derselben Richtung verlaufen ja auch die mikroskopisch sichtbaren Hautäste der Arterien und Nerven.

Ausser dieser Abweichung von der bei ganz gleichmässiger Ausbreitung nach allen Seiten zu erwartenden Kreisform ist auch die Begrenzung des roten Hofs infolge der vielen, teilweise langgestreckten Ausläufer und am Rand versprengten roten und weiss-

lichen Inselchen weder scharf noch regelmässig, ein Bild, das durchaus verständlich ist, wenn die Rötung durch eine Erweiterung von mittleren und kleinen Arterien mit ihren ineinander übergreifenden, durch Anastomosen verbundenen Versorgungsgebieten entsteht. Da wir wissen, dass allgemeine Blutdrucksteigerungen wesentlich durch Kontraktion der kleineren Arterien verursacht werden, da ferner aus den zitierten Beobachtungen Lovén's hervorgeht, dass die Erweiterung mittlere Arterien wie die Art. saphena betrifft und von den mittleren zu den kleinen Arterien fortschreitet, so verstärkt dies die Ansicht, dass wir es bei dem Reflexerythem des roten Hofs mit einer reflektorisch hervorgerufenen Verminderung des Konstriktorentonus an den mitttleren und kleinen Arterien zu tun haben.

Ist hiermit die Abtrennung des reflektorischen Anteils der L. V. R. von dem scharf begrenzten, nicht fleckigen, auf den direkt gereizten Bezirk beschränkten Nachröten mit aller Bestimmtheit durchgeführt, so ergeben sich daraus Konsequenzen einerseits für die klinische Verwertung der Reaktion, anderseits für die Auffassung von der Natur des übrigen Teils der L. V. R. Diagnostisch ist nunmehr die vasomotorische Reflexerregbarkeit, und nur diese, im selben Sinne für den Zustand des Reflexbogens zu verwerten wie etwa der Patellarreflex, wobei ein lebhafter Reflex an sich noch ebensowenig krankhaft zu sein braucht wie etwa die Lebhaftigkeit von Pupillenreflex oder Pupillenunruhe. Es lässt sich auch so ausdrücken: Nicht alle Individuen mit lebhaftem Gefässreflex sind „nervös", wohl aber haben alle „nervösen" Individuen lebhaften Gefässreflex. (Vgl. die klinischen Vorbemerkungen der Einleitung.) Ein typisches Beispiel für gesteigerten Gefässreflex ist das, hauptsächlich bei Meningitis beobachtete Trousseau'sche Phänomen, die bei leichter Berührung, zuweilen auch spontan entstehende ausgebreitete fleckige Rötung. Mit dem Nachweis der reflektorischen Gefässwirkung ist auch eine physiologische Grundlage vorhanden für die klinischen Tatsachen der symmetrischen Erytheme, nach Analogie der Ohrgefässerweiterung durch Reizung des Ohrnerven der anderen Seite, und weiterhin der angioneurotischen Ödeme, der durch nervöse und psychische Einflüsse entstandenen Urticaria, und des Herpes facialis und Herpes zoster, obgleich hier ausgesprochene Gewebsstörungen hinzutreten, die wir als Folge einer Hyperämie sonst nicht kennen und die auf die Mitwirkung unbekannter

„trophischer" Einflüsse hinweisen. Wenn bei der Untersuchung der Dermographie eigentlich nur die unscharfe Begrenzung des Reizstriches oder die indirekt hervorgerufene Umgebungsröte als nervös bedingt anzusehen ist, so spielt doch der Gefässreflex auch in das gewöhnliche Nachröten hinein, indem er es synergistisch mehr oder weniger verstärkt. Von eindeutiger Bestimmtheit ist das Fehlen des vasomotorischen Reflexes. Bei Rückenmarksverletzungen (L. R. Müller) erlaubt es einen Schluss auf das geschädigte Rückenmarkssegment, bei peripheren Lähmungen gibt das Fehlen des roten Hofs eine anschauliche, objektive Darstellung für die Ausbreitung des anästhetischen Hautgebiets.

Durch die Charakterisierung des roten Hofs als eines Rückenmarksreflexes ist zugleich gesagt, dass der übrige, deutlich von ihm unterscheidbare und auch nach Nervendurchschneidung erhaltene Teil der L. V. R. kein solcher Reflex ist. Aus der scharfen Begrenzung und gleichmässigen, nicht fleckigen Färbung, die sowohl das Nachröten wie das Nachblassen zeigen, geht ferner hervor, dass es sich hier nicht um Erweiterung und Verengerung mittlerer und kleiner Arterien handeln kann, sondern dass es Vorgänge an den kleinsten Gefässen des subpapillären Gefässnetzes und an den arteriellen und venösen Kapillaren der Hautpapillen selbst sind, deren Versorgungsgebiet nicht mehr durch Anastomosen verwischt wird. Obgleich schon nach Tierversuchen verschiedentliche Angaben über Kontraktilität von Kapillaren existieren, ist es doch wichtig genug, dass hier an einem einfachen Beispiel sowohl das Vorkommen dieser Kapillartätigkeit beim Menschen als auch ihre allgemeine Verbreitung demonstriert wird. Es ist nun zu untersuchen, wodurch diese Veränderungen der Kapillarweite veranlasst werden.

Autonome periphere Reflexe. Da die Annahme einer direkten Reizung von Gefässnerven auf die gegebenen Verhältnisse nicht passt, wäre zunächst zwischen den Möglichkeiten von Erregung eines peripheren, vom Rückenmark unabhängigen Reflexes und von direkter Reizung der Gefässwand zu entscheiden. Für einen Reflexvorgang spricht scheinbar das merkwürdige, durch sorgfältige Abstufung der unteren Reizgrade zu erzielende Neben- und Nacheinander von Nachblassen und Nachröten, das an Simultan- und Sukzessivkontrast, an Erregung und Hemmung, Reflex und Reflexumkehr (-rückschlag) erinnert, d. h. an Verhältnisse, die wir als

Eigentümlichkeiten nervöser Zentren anzusehen gewohnt sind [1]). Wir hätten dann autonome Nervenapparate nach Analogie des Meissner-Auerbach'schen Plexus in der Darmwand und Nervenfunktionen nach Art der bei wirbellosen Tieren gefundenen anzunehmen. Freilich sind die anatomischen Grundlagen hierfür noch unsicher. Bekannt ist, dass die Kapillaren von feinen Nerven begleitet oder spiralig umsponnen werden, wobei die Nervenfasern zuweilen durch Seitenäste anastomosieren oder durch knöpfchenförmige Endorgane mit der Kapillarwand in Beziehung zu treten scheinen, ferner sind Netze oder Geflechte feinster Nervenfasern in der Wandung von Arterien beschrieben worden. Dagegen hat man über das Vorhandensein von peripheren Gefässganglien oder trophischen Zentren noch keine Einigung erzielen können. Die Goltz'schen Gefässzentren dritter Ordnung waren seinerzeit rein hypothetisch erfunden zur Erklärung des Gefässtonus, der sich auch nach Zerstörung von Rückenmark und Sympathikusgeflecht wiederherstellt, und sind seitdem durch die Annahme eines „Substanztonus" (Bayliss) verdrängt worden. Nachdem Müller-Glaser [2]) das Vorkommen von Ganglienzellen in der Gefässwand beim Menschen zuerst ganz in Abrede gestellt hatten, kommt Glaser [3]) in zwei späteren Arbeiten bei Anwendung der Rongalitweissmethode zu dem Resultat, dass Ganglienzellen in den oberflächlichen Schichten der Adventitia von Organarterien (Nierenarterie, Aorta, Carotis interna) zu finden sind, in den Gefässen der Extremitäten und der Körperoberfläche dagegen fehlen. Nun könnten ja mit Bethe den Nervennetzen selbst schon zentrale Funktionen zugesprochen werden. Dem stehen aber wiederum die Angaben von F. B. Hofmann [4]) und Eugling [5]) gegenüber, die die peripheren

1) Beispiele zum Vergleich sind: Das Öffnen oder spastische Schliessen der Kardia bei sanftem oder starkem Reiz; Extensorstoss oder Beugereflex bei breitem Druck- oder bei Stichreiz der Fusssohle (Sherrington); das Verhalten der Krebsscherenmuskeln (Biedermann) und Echinodermenstacheln (v. Uexküll); positive und negative Thigmotaxis und ihre „Umstimmung" bei Einzellern.

2) Müller-Glaser, Über die Innervation der Gefässe. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46.

3) Glaser, Über die Nervenverzweigungen innerhalb der Gefässwand. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50, und: Die Nerven in den Blutgefässen des Menschen. Arch. f. Anat. 1914.

4) F. B. Hofmann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70. 1907.

5) Eugling, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 121. 1908.

Gefässnervennetze einige Wochen nach der Nervendurchschneidung ganz oder bis auf Spuren degeneriert fanden, während doch der seinerzeit von mir demonstrierte Fall von Zerreissung des Plexus cervicalis trotz der schon über ein Vierteljahr bestehenden totalen motorischen und sensibeln Lähmung, Nachröten und Nachblassen mit aller Deutlichkeit zeigte, ein Befund, den ich seither an mehreren Fällen von Nervenschussverletzungen bestätigen konnte. Auch der Umstand, dass vasomotorische Fasern, in der Gefässscheide der Arterien verlaufend und dadurch von der Verletzung nicht mitbetroffen, die Ursache der erhaltenen Reaktion sein könnten, würde nach allem, was wir vom Verlauf der Vasomotoren wissen, wohl für die proximalen, nicht aber für die distalen Teile der Extremität in Frage kommen. Als Stütze sind ausser den mikroskopischen Befunden die Beobachtungen von Bier[1]) anzuführen, der in Ergänzung der Versuche von Lewaschew[2]) und Piotrowski[3]) am Hinterbein des Schweines experimentierte und dort Hautrötung durch (chemische und) thermische Reize feststellte, trotzdem das Bein nur noch durch Art. und Ven. femoralis in Verbindung mit dem übrigen Körper stand und obenein noch die Arterie, zur Ausschaltung solcher in der Gefässscheide verlaufenden Nerven, durchtrennt und zwischen ihr ein Glasrohr eingeschaltet war. Aus demselben Grunde, dass bereits eine Degeneration der Fasern hätte eintreten müssen, ist auch die Auffassung von Bruce[4]) nicht für unseren Fall verwertbar, der, im Anschluss an Bayliss[5]) und seine Feststellung des Verlaufs der Vasodilatoren in den Hintersträngen mit dem Spinalganglion als trophischem Zentrum, seine Beobachtungen über Entzündungswirkung an der sensibel gelähmten Augenbindehaut von Tieren mit einem kurzen Axonreflex vom sensibeln zum vasomotorischen Hautast erklärt. Denn auch Bruce fand diesen Axonreflex aufgehoben, wenn nach der Durchschneidung des Trigeminus eine Woche verstrichen war. Ein solcher Axonreflex von Hautstelle zu Hautgefäss würde die Beschränkung und scharfe Begrenzung des Nachrötens (nicht das Nachblassen) vielleicht erklären können, und es ist nicht

1) Bier, Virchow's Arch. Bd. 147 u. 153. — Bier, Hyperämie als Heilmittel, 2. Aufl. 1905.

2) Lewaschew, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 26. 1881.

3) Piotrowski, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 55. 1894.

4) A. N. Bruce, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63. 1910.

5) Bayliss, Journ. of Physiol. vol. 26. 1900/01.

auszuschliessen, dass er bei normaler Haut, die lebhafteres Nachröten zu zeigen pflegt als anästhetische, mitbeteiligt ist; er steht aber nicht in Einklang damit, dass auch Reize, die für sensible Hautnerven fast oder ganz unwirksam sind, wie schwaches langanhaltendes Galvanisieren oder schwache Säuren und Alkalien von langdauernder Einwirkung starkes Nachröten hervorrufen können. Für alle anderen autonomen kurzen Reflexe oder Pseudoreflexe (Langley) scheint mir der Hauptwiderspruch darin zu liegen, dass zu ihren Eigentümlichkeiten die Ausbreitung auf die Nachbarschaft gehört, in die sich die Erregung mit unscharfen Grenzen verliert, was im Gegensatz zum Nachröten steht. Ausserdem wenn eine ausgeschnittene Niere noch nach 10 Minuten deutliche Reaktion zeigt, so ist das eine Zeit, in der wir annehmen dürfen, dass bei Warmblütern Ganglienzellen und Nervenzentren bereits abgestorben und unerregbar geworden sind. Die Durchmusterung der verschiedenen hypothetischen Möglichkeiten peripherer Reflexe gibt also für die Erklärung der L. V. R. kein befriedigendes Resultat.

2. Gefässreizung.

Es wird nun die direkte Reizung der Gefässwände zu prüfen sein, wobei hier und im folgenden zugleich die in den Gefässwänden liegenden erregbareren, einstweilen noch nicht unterscheidbaren Stellen, die Nervenendigungen oder „Rezeptivsubstanz", gemeint sind. Nach der üblichen Ansicht stellt das Nachröten eine durch direkte Einwirkung auf die Gefässwand bewirkte Erschlaffung dar. Solche Erschlaffung liesse sich nur als eine Art Ermüdung vorstellen, wie sie nach langdauernder Konstriktorenreizung bekannt ist, für eine Ermüdung findet sich aber kein Anhaltspunkt, denn das Nachröten tritt in den weitaus meisten Fällen primär, nicht als Nachwirkung einer Kontraktion auf. Im Gegenteil kann leicht ein das Nachröten ablösendes Nachblassen hervorgerufen werden. Dafür, dass ein schwacher mechanischer Reiz Kontraktion, ein starker Erschlaffung hervorbrächte, findet sich unter allen über die direkte Reizung glatter Muskeln gesammelten Erfahrungen nichts Vergleichbares, sondern an freigelegten oder isolierten Gefässen bewirkt Druck oder Quetschung immer Kontraktion, um so stärker und länger, je lebhafter der Reiz war; schon die unvermeidbare Reizung der Gefässwand beim Freipräparieren genügt meist, eine Arterie zur starken Konstriktion zu bringen, und eine Erschlaffung tritt an makroskopisch sichtbaren

Gefässen nur ein, wenn sie zum Absterben gebracht und endgültig gelähmt sind. Ein so hoher Grad von Schädigung kann aber nicht angenommen werden, wenn bei warmer Haut durch sanften Druck ein wenige Sekunden dauerndes Nachröten erzielt wird. Bei starkem, plötzlichem (Schlag-) Reiz kommt eine Gefässkontraktion vor, besonders deutlich an der Haut des Schweins, die vom Nachblassen deutlich durch Reizart und Latenz verschieden ist und als arterielle Konstriktion aufzufassen ist. Wenn dieser Gefässkrampf sich löst, wird er von einer bläulichen Röte gefolgt, was beim Verschwinden eines Nachblassens nie der Fall ist, und was auf eine Erweiterung der Kapillaren bei noch verengten, wenn auch schon durchgängigen Arterien hinweist, für welche Annahme später noch weitere Gründe anzuführen sein werden. Ebenso ist es bei thermischen Reizen. Glatte Muskeln haben ein Maximum von Erschlaffung in einer bestimmten, je nach der Tierart verschieden hohen, mittleren Temperatur, höhere Temperatur bringt sie zur Zusammenziehung. Hitzereiz auf der Haut dagegen bewirkt immer Rötung, unter Umständen nach kurzdauernder Gänsehautbildung. Nach längerem Eintauchen in sehr warmes bis schmerzhaft heisses Wasser nimmt ein Arm bläuliche Rötung an, die glatten Muskeln der Arterien sind, wie wir dabei annehmen können, etwas zusammengezogen, die Hautkapillaren aber weit.

Während also die Erweiterung der Kapillaren den Gesetzmässigkeiten glatter Muskeln nicht folgt, kann das durch mechanischen Reiz bewirkte Nachblassen als Reaktion kontraktiler Elemente hinreichend erklärt werden. Für das Nachblassen ist im Gegensatz zu der gewöhnlichen Arterienkontraktion die auffallend lange Latenzzeit von 20—30 Sekunden und die geringe optimale Reizstärke charakteristisch, vermutlich weil es sich bei der Kapillarreaktion um kontraktile Elemente handelt, die noch undifferenzierter sind als die glatten Muskeln. Die gute Wirksamkeit des Strichelreizes und die grössere Deutlichkeit der Reaktion bei einer Haut, die durch andere Ursachen (Fieber, Entzündung, kollaterale Hyperämie) gerötet ist (vgl. S. 12), finden ihre Analoga in der für glatte Muskeln allgemein gültigen Summationswirkung und in der Erregbarkeitssteigerung durch Dehnung. Auf einer durch vorhergehendes Reiben gerötеten Haut gelingt es nicht, Nachblassen hervorzurufen, wohl aber in einem durch indirekte Reizung gerötеten Bezirk, wodurch ein Unterschied angezeigt wird in dem Verhalten der Kapillaren, die im einen Fall

(Reflexrötung) durch die Erweiterung der Arterien stärker gefüllt und passiv gedehnt, im anderen Fall (direkte Rötung) selbständig erweitert sind. In einem Zustand geringer passiver Dehnung pflegen sich die Kapillaren am distalen Teil der Extremitäten zu befinden, besonders bei solchen (meist jugendlichen) Individuen, die an „roten Händen" leiden, und allgemein zeigen Unterarm und Unterschenkel das „Nachblassen" am deutlichsten. Bei langanhaltender stärkerer Dehnung (zum Beispiel durch chronische Stauungen) verlieren die Kapillaren ihre Kontraktilität. So bleibt an ausgeheilten Hautwunden die helle Rötung der Narbe noch wochenlang bestehen und ist durch direkte Reize nicht zu beeinflussen; wird durch den reflektorischen Kältereiz mit seiner Konstriktorenwirkung eine Verengerung der Hautarterien und allgemeines Blasserwerden der Haut herbeigeführt, so nehmen die roten Narbenstellen nicht an dem Abblassen teil, sondern erscheinen blau durch Verlangsamung und Venöswerden des Blutstromes bei engen Arterien und weiten Kapillaren.

Aus dieser einfachen Beobachtung, deren Deutung klarliegt, lassen sich wichtige Schlüsse über das gegenseitige Verhalten von Arterien und Kapillaren ziehen. Wenn im allgemeinen eine solche Blaurot- oder Blaufärbung bei Arterienverengerung nicht zustande kommt, so bedeutet das, dass die Kapillaren dem Füllungszustand der Arterien zu folgen, zu entsprechen oder sich anzupassen pflegen, teils passiv, indem sie einerseits mehr oder weniger entfaltet werden, anderseits unter dem Gewebsdruck kollabieren, teils aktiv, indem durch Nervenvermittlung der wechselnde Konstriktorentonus auch auf sie übertragen wird. Denn die gleichmässige Färbung einer Organoberfläche wird letzten Endes durch den Grad der Kapillardurchblutung bestimmt. Auch bei der Leichenblässe von Fingern, deren Arterien in einen reflektorischen Spasmus geraten sind (Raynaud'sche Krankheit und verwandte „Angiospasmen"), und bei der Hautblässe, die nach Abschnürung eines Gliedes bei gleichbleibendem Blutgehalt eintritt, ist eine Mitwirkung der Kapillaren anzunehmen, wobei das Blut aus den engen Arterien und Kapillaren in die weiten Venen verdrängt wird. Blieben die Kapillaren immer gleich weit, so würde nur die Geschwindigkeit des Blutstroms in ihnen wechseln. Zugleich zeigt aber der Fall der blauen Hautnarben, dass das übereinstimmende Verhalten von Arterien und Kapillaren zwar das gewöhnliche, aber nicht das einzige ist. Andere derartige Fälle, die bei Beobachtung der

Hautfärbung zu finden sind, sollen nun angeführt werden, weil gerade aus ihnen die hier in Frage stehende, von den Arterien unabhängige Eigentätigkeit der Kapillaren, die im allgemeinen noch wenig beachtet zu werden pflegt, deutlich hervorgeht.

Steinach und Kahn[1]) beobachten, dass die Kapillaren mitunter in ihrer Weite unverändert bleiben, wenn nach Reizung des N. ischiadicus die nächstgelegenen kleinen Arterien sich stark zusammenziehen. W. Heubner[2]) beschreibt die Wirkung von verschiedenen Stoffen (Natriumgoldchlorid, Arsenik, Doppelsalze von Platin, Antimon, Mangan, Eisen, Nickel, Kobalt; Emetin und Sepsin), die er als spezifische Kapillargifte bezeichnet und wobei sich starke Hyperämie der kleinen Venen und der an Zahl bedeutend vermehrten Kapillaren bei stark verengten kleinen Arterien findet. Bier[3]) spricht auf Grund zahlreicher Versuche den Kapillaren eine ausgesprochene Eigentätigkeit zu. Eine Reihe treffender Beispiele geben, in einer für unser Thema in mancher Beziehung wichtigen Arbeit, Roy und Brown[5]) sowohl für die Unabhängigkeit des mikroskopisch beobachteten Lumens der Kapillaren von den Veränderungen des Blutdrucks als auch für die wechselnde Erweiterung und Verengerung einzelner Kapillaren der Froschschwimmhaut.

Was die Haut betrifft, so lässt sich schon aus der täglichen Erfahrung leicht bestätigen, dass warme Haut durchaus nicht immer röter ist als kühle. Die Rötung tritt wohl ein, wenn stärkere thermische Aussenreize auf die Hautstelle einwirken; aber wenn zum Beispiel bei gleicher Aussentemperatur zwei normale Menschen sich verschieden warm anfühlen, so ist die wärmere Haut recht häufig blasser als die kühlere, wie es an der Temperatur und Färbung der Hände am auffälligsten ist. Die Erklärung, die hierfür gegeben werden muss, ist: Da die höhere Hauttemperatur in diesem Fall nur von innen heraus, d. h. durch reichlichere Durchströmung mit dem auf Körpertemperatur eingestellten Blut nach Art einer Warm-

1) Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. Pflüger's Arch. Bd. 97, S. 105. 1903.

2) Über Vergiftung der Blutkapillaren. Arch. f. exper. Path. u. Parm. Bd. 56. S. 370.

3) Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1907.

4) The bloodpressure and its variations in the arterioles, capillaries and smaller veins. Journ. of Physiol. vol. 2. p. 323.

wasserheizung zustandegekommen sein kann, so sind die Hautarterien stärker durchblutet und erweitert; da aber die Haut selbst bleich ist, so können die Kapillaren an dieser Erweiterung nicht teilgenommen haben. Wie dies möglich ist, darüber kann die mikroskopische Betrachtung der Froschschwimmhaut Auskunft geben, die unter Umständen das Bild weiter, reichlich durchströmter Arterien zeigt bei spärlichen, nicht wesentlich erweiterten Kapillaren. Hier ist der Blutstrom sehr rasch, geht aber zum grossen Teil durch kurze, direkte Kommunikationsstrecken von Arterie zu Vene, ohne das gewundene, verzweigte Maschennetz der Kapillaren selbst in Anspruch zu nehmen. Es handelt sich also nur um eine Art Ableitungshyperämie. Enge Hautkapillaren bei weiten Arterien finden sich auch bei der durch Leitungsänästhesie herbeigeführten Vasomotorenlähmung, wobei die Haut nicht merklich gerötet zu sein braucht, trotzdem das Pulsieren der Fingerarterien ein deutliches Zeichen ihrer Erweiterung ist. Freilich kommt auf Grundlage dieser Arterienerweiterung die stärkste und wirksamste kapillare Hyperämie nach lokaler Reizung zustande[1]). Das Umgekehrte — weite Kapillaren bei unveränderten Arterien — kann experimentell leicht durch Stauung, d. h. Behinderung des Venenabflusses, hervorgerufen werden, durch Umschnürung des betreffenden Gliedes oder, auf zirkumskriptem Bezirk, durch Ansaugung; und die Folgen des mechanischen Hindernisses, wie sie ebenfalls an der Froschschwimmhaut leicht kontrolliert werden können, scheinen auf den ersten Blick so gut mit dem Nachröten und der Quaddelbildung übereinzustimmen, dass von einigen Autoren (Unna, Lapinski) venöse Stauung als Ursache der Reizhyperämie angenommen wird. Nach leichtem Umschnüren eines Froschschenkels werden die kleinen Venen und Kapillaren der Froschschwimmhaut stark gefüllt und gedehnt, der Blutstrom verlangsamt, und je nach Stärke und Dauer der Stauung tritt, zunächst nur in einzelnen Gefässen, eine Blutstockung (Stase) ein mit Verkleben der als homogene Säule erscheinenden Blutkörperchen („Anschoppung“)

1) Den durch Ulnarisinjektion unempfindlich gemachten kleinen Finger konnte ich 30 Sekunden in 72° warmes Wasser halten — eine Temperatur, die der gesunde Finger kaum 2 Sekunden aushält —, ohne dass nach Rückkehr der Empfindung andere Folgen entstanden als leichtes Kribbeln und Überempfindlichkeit der geröteten, glänzenden Haut; gewiss zugleich ein Beispiel für die Heilwirkung der Hyperämie und die geringere entzündliche Reaktion eines anästhetischen Bezirks.

und Transsudation von Blutflüssigkeit ins Gewebe; alles dies Vorgänge, die durch Lösen des umschnürenden Bandes binnen wenigen Minuten zur Norm zurückgeführt werden können. Wenn aber Lapinski[1]) das durch mechanischen Reiz bewirkte Nachröten auf eine Abschnürung kleiner Venen durch kontrahierte glatte Muskeln und verlagerte, angespannte elastische Fasern der Haut zurückführen will, so ist dagegen zu sagen, dass die Pilomotorenreaktion eine zwar häufige, aber durchaus nicht notwendige Begleit- oder Vorläufererscheinung des Nachrötens ist; dass die Sympathicuswirkung, die die Spannungsveränderungen herbeiführt, niemals wie das Nachröten stundenlang andauert; dass die „Gänsehaut" noch häufiger bei blasser Haut auftritt; und schliesslich, dass das gewöhnliche Nachröten nicht venöse, sondern ausgesprochen arterielle Färbung hat; Gründe genug, um diesen Erklärungsversuch abzulehnen. Die Annahme eines spastischen Venenverschlusses, eines aktiven Venenkrampfes als Erklärung der Hautquaddel (Unna) leidet an dem Übelstand, dass ein Venenspasmus nicht festzustellen ist und auch die lokale Beschränktheit und schlechte Resorbierung des Transsudats nicht erklären könnte, so dass die Unna'sche Ansicht zur Erklärung der Urticaria allgemein aufgegeben worden ist.

Es geht also nicht an, den Grund der Kapillarerweiterung in die Venen zu verlegen, sondern er muss in den Kapillaren selbst gesucht werden, zumal auch eine Erweiterung der Arterien keine ausreichende Ursache ist, sondern sogar Fälle vorkommen, wo die Arterien verengt und die Kapillaren weit sind. Ein solcher Fall liegt vor, wenn die Haut durch langdauernde allgemeine Kälteeinwirkung gerötet ist, wie das an den Händen häufig zu sehen ist. Hier kommt die im Anfang hervorgehobene Beobachtung zu Hilfe, dass die Rückkehr des Blutes in einen mechanisch anämisierten Kreis erheblich verzögert, der Blutstrom also trotz weiter Kapillaren stark verlangsamt ist. Hiermit stimmt die von Hallion und Comte gemachte Beobachtung überein, dass eine durch Kälte erzeugte Hautrötung mit einer Abnahme des plethysmographisch gemessenen Volums verbunden sein kann. Ganz ähnlich wirken kalte Kohlensäurebäder, bei denen zugleich mit einer Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks eine plethysmographisch festzustellende Arterienkontraktion stattfindet bei lebhafter Rosafärbung der Haut. Diese Rötung ist, wie ihre

1) Über den Mechanismus und die diagnostische Bedeutung des Dermographismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 22. 1914.

scharfe Begrenzung zum Beispiel an einem einzelnen eingetauchten Glied zeigt, rein lokaler Natur und als eine direkte, durch die Kohlensäure bewirkte Erweiterung der Kapillaren aufzufassen. Besonders an den Händen lässt sich ferner eine Beobachtung machen, die nur durch Inkongruenz im Verhalten von Arterien und Kapillaren zu erklären ist, nämlich an den kleinen, verschieden gefärbten Flecken, die zuweilen an der Handinnenfläche zu sehen sind und ihr ein marmoriertes, scheckiges Aussehen verleihen. Da die Flecken auch an motorisch und sensibel gelähmter Hand vorkommen, sind sie unabhängig von zentraler Innervation. Wenn die Handfläche einige Zeit starkem Sonnenlicht ausgesetzt oder auch auf andere Weise erwärmt ist, hat sie weissliche und rote Flecken von wenigen Millimetern Durchmesser, und an ihnen lässt sich in geeigneten Fällen bei lange fortgesetzter sorgfältiger Betrachtung sowohl ein spontaner Wechsel der Arterienweite als auch ein davon deutlich verschiedener Wechsel der lokalen Kapillarweite erkennen. Die Deutlichkeit der Flecke wechselt in einem unregelmässigen Rhythmus einmal bis wenige Male in der Minute, indem bald lebhaftrote und hellweissliche Tupfen sich scharf abheben, bald die ganze Fläche wie von einem lichten Nebel überzogen in ihrer Fleckung verschwommen erscheint, ein Vorgang, der sich durch einen entsprechenden Wechsel in der Blutzufuhr erklären lässt. Wir hätten in diesem bisher beim Menschen unbekannten Vorgang ein Analogon zu den periodischen Kontraktionen an den Arterien des Kaninchenohrs (Schiff), den Venen der Fledermausflughaut (Wharton Jones) und an ausgeschnittenen Arterienstreifen (Mac William, O. B. Meyer, Full). Der zweite, ebenfalls unbekannte Vorgang besteht in einer leichten Gestaltveränderung der Flecken, die sich innerhalb etwa einer Viertelstunde kaum merklich vollzieht, vergleichbar den Bewegungen einer Amöbe unterm Mikroskop oder den Formänderungen leichter Wolken bei ganz ruhigem Himmel, und die dem Verhalten des Kapillarkreislaufs an der Froschschwimmhaut entspricht, wo auch bei längerer Betrachtung desselben Gesichtsfelds der Blutstrom bald diese, bald jene Kapillaren durchfliesst, während andere unbenutzt liegen. Die naheliegende Vorstellung, die wir uns hiervon machen können, ist ein entsprechender Wechsel in der Gewebsatmung und Gewebstätigkeit, so wie wir aus der Mikroskopie von Drüsenzellen (Speicheldrüsen, Pankreas, Nierenepithelien) wissen, dass Zellen in den verschiedenen Stadien der Ruhe und Tätigkeit dicht nebeneinander liegen. Auf

diese Vorstellung wird später noch einzugehen sein, an dieser Stelle interessiert der selbständige Wechsel einzelner Kapillarbezirke.

Unter anderen Bedingungen wird die Fleckung der Handinnenfläche noch mannigfaltiger, indem zu den weisslichen und rötlichen Stellen noch bläuliche und hellziegelrote hinzukommen, wie es zuweilen in der Kälte oder bei Erwärmung einer vorher stark abgekühlten Hand geschieht. Ähnlich beschreibt es Bier[1]) bei starker venöser Stauung und für den Fall, dass nach einer passiven Hyperämie die Stauungsbinde bis zur Abschnürung des Arterienzuflusses angezogen wird. Dabei möchte ich die blauen Flecken als eine starke Stromverlangsamung, die ziegelroten als Stase in weiten Kapillaren bei engen Arterien deuten. Zu dieser Deutung führen die entsprechenden Befunde am Froschkapillarkreislauf, die hier als einfaches typisches Beispiel für das verschiedenartige Verhalten von Arterien und Kapillaren geschildert sein sollen.

Kräftige Winterfrösche, die kuraresiert und in feuchte Watte gepackt wurden, liess ich, wenn nötig unter Erneuerung der Kurarelähmung, bis zu 5 Tagen mit ausgespannter Schwimmhaut daliegen. Während dieser Beobachtungszeit folgen sich infolge der Austrocknung, die durch Befeuchten mit Wattebäuschen modifiziert und hintangehalten werden kann, verschiedene Stadien des Kapillarkreislaufs.

Gleich nach dem Aufspannen spärlicher Kreislauf, schwach gefüllte Gefässe, geringe Strömungsgeschwindigkeit; viele Kapillaren nehmen am Kreislauf nicht teil oder werden nur von Zeit zu Zeit von einem Blutkörperchen passiert. Kontraktion der peripheren Arterien durch den Schmerzreiz des Aufspannens, entsprechend dem Bild, das bei lebhafter Durchströmung während einer Faradisierung des N. ischiadicus zustande kommt.

Innerhalb der ersten halben Stunde Zunahme der Durchströmung, die weiterhin noch immer lebhafter wird, wobei immer neue, vorher unbemerkte Kapillaren zum Vorschein kommen. Die Arterien sind sehr weit, der Blutstrom auch in den Kapillaren so schnell, dass die einzelnen Blutkörperchen kaum zu unterscheiden sind. und von hellgelblicher Farbe.

Im weiteren Verlauf werden die Arterien immer enger, die Kapillaren immer weiter, so dass sich das ursprüngliche Verhältnis verschiebt und die zuführende Arterie in ihrem optischen Durchmesser dünner ist als eine Kapillare ihres Gebietes, während die Venen sich um das 3—4fache ihres Umfangs erweitert haben. Ebenso ist die Zahl der sichtbaren Kapillaren 3—4mal so gross. Statt des raschen kontinuierlichen Fliessens kommt allmählich ein deutlicher Rhythmus in die kapillare Bewegung, indem jede Systole eine Beschleunigung erteilt oder in einem Zustand noch grösserer Verlangsamung die in der Diastole ruhende Blutsäule in der Systole ein Stück weiter durch

1) Bier, Hyperämie als Heilmittel S. 63 u. 67. 1907.

die Kapillaren getrieben wird, bis sich schliesslich das „va et vient“ entwickelt, wo das in der Systole aus den Kapillaren in die Venen getriebene Blut in der Diastole aus diesen in jene zurückebbt. Statt hellgelb sieht das Blut nun deutlich rot aus.

Zuerst an den der Austrocknung am meisten ausgesetzten Rändern des Präparats, später auch in den mittleren Partien nimmt die Zahl derjenigen Kapillaren zu, in denen bei maximaler Erweiterung aus der Strömungsverlangsamung die Stockung wird: die Blutkörperchen sind aneinandergelegt und verklebt als scheinbar homogene, glasige, stark hellrote Masse, die Flüssigkeit ist ans Gewebe abgegeben. Austritt von Blutkörperchen sehr selten.

Partielle Stasen lassen sich im Anfang ihres Bestehens noch zur Lösung bringen, zum Beispiel durch längere faradische Ischiadicusreizung, wenn nach einiger Zeit die primäre, arterienverengende Wirkung stark ins Gegenteil umschlägt. Im Stadium der Stromverlangsamung und partiellen Stase fangen die Pigmentzellen an, sich kugelig zu kontrahieren. Schliesslich finden sich ganze Gesichtsfelder, die aussehen wie ein mit zinnoberrotem Farbstoff künstlich hergestelltes Injektionspräparat eines besonders dichtmaschigen Netzes weiter Kapillaren, und nur noch in der Nähe der Zehenrippen besteht ein Rest von Strömung, auch wenn die bis dahin nicht ausgespannte Schwimmhaut des anderen Beins noch guten Kreislauf zeigt.

Im Anschluss an diese deutlichen, direkt beobachtbaren Gefässvorgänge von Stromverlangsamung und Transsudation bei engen Arterien und weiten Kapillaren ist es nicht schwierig, sich die stärkeren Grade der L. V. R., bläuliche Rötung und Quaddelödem in derselben Weise verständlich zu machen als Folge verschiedenen Verhaltens von Arterien einerseits, Kapillaren und Venen anderseits. Als Ergebnis dieses Abschnittes folgt, dass bei der L. V. R. auch ein muskulärer Faktor mitwirkt. Stärkere Reize bringen die Arterien, ganz schwache Reize bringen die Kapillaren durch direkte Reizung der kontraktilen Wandung zur Kontraktion. Das Verhalten der Kapillaren ist in vielen Fällen von dem der Arterien unabhängig, zuweilen ihm entgegengesetzt. Der Grund für die selbständige Erweiterung der Kapillaren bleibt zu suchen.

3. Gewebsreizung.

a) Die Kapillarerweiterung als funktionelle Hyperämie.

In dem zuletzt angeführten Beispiel der Froschschwimmhaut liegt die Ursache für die Erweiterung der Kapillaren und Venen und die Verengerung der Arterien in einer Entzündung durch Verdunstung, zwar ohne wesentliche Beteiligung von Bakterien und Leukocyten, aber doch mit den für Entzündung typischen Gefäss-

veränderungen. Es ist also eine abakterielle, „seröse", chemische Entzündung oder, physiologisch ausgedrückt, die Wirkung einer chemischen Reizung durch Wasserentziehung, die unter Umständen bis zu pergamentartiger Austrocknung der Schwimmhaut gesteigert werden kann, so wie wir vom Nervmuskelpräparat die Austrocknungszuckungen als Reizerscheinungen kennen, ohne dabei an Entzündung zu denken. Bei der L. V. R. kann die Wasserentziehung allein nicht das Wesentliche sein, denn ebenso wie der Druck mit seiner Flüssigkeitsverdrängung, wirken auch thermische, chemische und Stichelreize, und eine langdauernde lokale aktive Hyperämie ist sowohl die Folge einer Flüssigkeitsverminderung (Druck) als -vermehrung (Ansaugung durch Sauggläschen). Wohl aber ist eine Zurückführung der L. V. R. auf chemische Reize möglich und muss, was bisher nicht geschehen ist, in Betracht gezogen werden. Für die stärksten Grade der Reaktion, die Quaddelbildung, liegt der Vergleich mit entzündlicher Reizung ganz nahe, denn hier sind, wenn auch im kleinsten Umfang, die Kardinalsymptome von tumor, rubor, calor gegeben und statt des dolor meist Hyperästhesie oder Jucken der gereizten Stelle, wozu noch der relativ hohe Eiweissgehalt der Quaddelflüssigkeit (Gewebslymphe) und gelegentlicher Leukocytenbefund kommen. Von der Quaddelbildung führen alle Übergänge bis zu der einfachen Form von Nachröten, und ebenso geht die entzündliche Reizung über in die „Gewebsreizung" oder „nutritive Reizung", — Begriffe, die nicht bei Physiologen, doch bei Klinikern, Pathologen und Pharmakologen gebräuchlich und gerade für die Wirkung chemischer Mittel, der „Hautexcitantien", häufig angewandt sind —, und lässt sich keine scharfe Grenze ziehen zwischen der entzündlichen Hyperämie und ihren abgeschwächten Graden und normalen Vorstufen, der „reaktiven Hyperämie" und der „funktionellen Hyperämie" (Aktivitäts-, Arbeits-H.). Zugleich wird durch diesen Vergleich ein sonst leicht übersehener Punkt hervorgehoben, dass es sich bei den für die L. V. R. angewandten Reizen doch nicht um einen reinen Gefässreiz handelt, sondern um einen allgemeinen Haut- (Leber-, Nieren-) Reiz. Nur dadurch, dass wir die Wirkung allein an den Gefässen sehen, die Gefässveränderungen der einzige auffallende Indikator des Reizerfolges sind, werden wir dazu verführt, die gleichzeitig gesetzten Gewebsveränderungen zu vernachlässigen. Doch lässt sich schon bei gewöhnlichem Streichreiz, besonders an spröder, trockner oder kühler Haut, eine weissliche, geringe Abschilferung der oberflächlichsten

Hornschicht als direkte Folge bemerken. Bei verstärkten Reizen kann es zu verschiedenen Graden kleinster Hautschädigung kommen, oder es stellt sich, vielleicht erst nach Tagen und ähnlich wie nach Insolation, thermischen und chemischen Reizen, eine Abstossung der obersten Schicht ein, die, wie ein Muskelschmerz nach Muskelüberanstrengung, anzeigt, dass zu schwer geschädigte, nicht mehr erholungsfähige Zellen nunmehr abgestorben sind, entfernt und ersetzt werden. Das sind die Fälle, die die stärkste und am längsten dauernde lokale Hyperämie zeigen. Die Füllung der Kapillaren wird also von diesem Standpunkt aus als ein Kennzeichen für den Zustand des Gewebes selbst angesehen und damit die L. V. R. als eine Art funktioneller Hyperämie verschiedenen Grades aufgefasst.

Mit den hierhergehörigen Fragen über die Natur der Hyperämie hat sich Bier eingehend beschäftigt und darauf hingewiesen, dass die reaktive Hyperämie nach Anämie (z. B. Esmarch'scher Blutleere) nicht eine Lähmung vasomotorischer Nerven bedeute, sondern ein Ausdruck von Sauerstoffverarmung, Erstickung des unzureichend versorgten Gebietes, „Sauerstoffhunger", „Gewebshunger" sei. Diese Erklärung passt vollständig auf die lokale Hauthyperämie, die ein sanfter, nur eben anämisierender Druck, etwa mit der Fingerbeere, hervorrufen kann. Solch leiser Druck bleibt an gewöhnlicher Haut ausser seinen mechanischen Folgen wirkungslos oder muss eine bis einige Minuten fortgesetzt werden, um Rötung zu erzielen; an warmer Haut dagegen genügt sekundenlange Einwirkung zu einer sofort einsetzenden, lebhaften, bald vorübergehenden Rötung: eine Schnelligkeit der Reaktion, wie wir sie gewöhnlich nur an Nervenprozessen kennen. In beiden Fällen ist die sensible Reizwirkung gleich geringfügig. Soll nun das eine Mal, bei warmer Haut, die Ursache der lokalen Rötung in einer lokalen Blutleere, das andere Mal in einer reflektorischen oder direkten Gefässreizung zu suchen sein? Es geht nicht gut an, diesen zeitlichen, durch verschiedene Temperatur beliebig modifizierbaren Unterschied zu einem prinzipiellen zu machen. Anderseits ist leicht verständlich, dass eine Haut von höherer Temperatur auch einen lebhafteren Stoffwechsel haben muss und daher gegen Störungen der Blutversorgung oder andere Schwankungen der Lebensbedingungen empfindlicher sein, solche Gleichgewichtsstörungen aber wiederum rascher ausgleichen wird. Die Haut verhält sich mit ihrer in weiten Grenzen schwankenden Temperatur im Gegensatz zu dem

gleichmässig temperierten Körperinnern nach Art eines Kaltblüterorgans, verträgt auch tiefe Temperaturen (und als einziges Körperepithel die Transplantation) und wird durch hochgradige Abkühlung, ebenso wie die in ihr gelegenen Hautsinnesorgane bei der Kälteanästhesie, zeitweilig ausser Funktion gesetzt, sofern nicht gleichzeitige Kältereizwirkungen entstehen. Hiernach ist klar, dass warme Haut, auch bei sensibler Lähmung, stärker durchblutet wird als kühle infolge des reichlicheren Stoffwechsels, selbst dann noch, wenn durch äussere Einwirkung eine Temperatur erzeugt wird, die durch Reizung der glatten Muskeln die Arterien zur Kontraktion bringt, und ein Antagonismus zwischen dem Verhalten der Arterien und dem auf die Kapillaren wirkenden Mechanismus eintritt.

Es gelingt also, die L. V. R. als eine Art lokaler funktioneller Hyperämie verständlich zu machen und sie mit dem je nach der Tätigkeit verschiedenen Stoffwechsel in Verbindung zu setzen. Dass Leber und Niere einen lebhaften Stoffwechsel haben, liegt auf der Hand, und es ist gewiss kein Zufall, dass gerade an diesen Drüsenepithelorganen die Reaktion am deutlichsten ist, an Bindegewebe und Hautnarben nicht gelingt. Der Haut und speziell der Epidermis mit ihrer Keimschicht (Stratum germinativum, Rete Malpighi; Riff- und Stachelzellen) einen je nach den Umständen verschiedenen Stoffwechsel abzusprechen, liegt kein Grund vor, sie würde sonst nicht so reichlich durch das auffallend stark entwickelte subpapilläre Gefässnetz und die vorspringenden Papillen ernährt werden; bei der beständigen Abschilferung und den kleinen Schädigungen, denen sie normalerweise ausgesetzt ist, ist eine lebhafte Regeneration anzunehmen. Die histologischen Versuche mit Intravitalfärbung durch Rongalitweiss (Unna und Golodetz) haben eine reichliche „Sauerstoffzehrung“ in der Haut nachgewiesen. Ferner bestehen für unser Thema gut verwertbare Versuche von Terebinsky[1]), der nach Reibung der

1) Beiträge zur Wirkung von Hyperämie und von mechanischen Reizen auf die Epidermis. Arch. f. Dermat. Bd. 99. 1910. — Die Mitosenzahl in der normalen Epidermis beträgt 1—7 auf 100 Gesichtsfelder. Von den Versuchen Terebinsky's seien Nr. XII und XV zitiert: „Reibung mit der Fingerkuppe während 6 Minuten (wenn in analoger Weise 8 Minuten gerieben wurde, entstand eine Blase). Die Hautstückchen wurden 24 Stunden nach dem Versuch herausgeschnitten. Zahl der Mitosen 165 auf 100 Gesichtsfelder. Die Epidermis ist im wesentlichen normal; die oberen Schichten treten nicht besonders hervor, die Kutis war mässig zellreich.“ — Versuch Nr. XV. „Reibung mit einem Korkzapfen während 3 Minuten. Keine Blasenbildung. Exzision nach 24 Stunden.

Haut (an der Katzenpfote mit einem Korkzapfen) eine Epithelproliferation und Vermehrung der Zahl der Mitosen feststellte, auch wenn entzündliche Veränderungen fehlten. So wie bei diesen Versuchen sind auch in unserem Fall die Übergänge von reiner Reizhyperämie zu entzündlichen Erscheinungen fliessend. Bei höheren Graden kann es zu Zellschädigungen kommen, bei den unteren Graden ist eine, wenn auch nicht direkt nachweisbare Störung anzunehmen (Lockerung des Zellgefüges durch das Hin- und Herschieben der einzelnen Epidermisschichten, Kompression, temporäre Erstickung), die zu gesteigerter Zersetzung und zu entsprechend gesteigerten reparativen und regenerativen Vorgängen führt.

Auch die bekannte Wachstumshyperämie wäre so mit der L. V. R. in Analogie zu setzen, wofür die gewaltige Hyperämie des schwangeren, durch fötale Stoffwechselprodukte gereizten Uterus das auffälligste Beispiel gibt.

b) Gefässerweiternde Wirkung von Stoffwechselprodukten.

Die L. V. R. lässt sich somit in die allgemeine Regel eingliedern, nach der jedes Organ so viel Blut erhält, als es braucht. Die sehr alte Anschauung, dass die wechselnde Blutverteilung ein Ausdruck wechselnden Blutbedarfs sei, wird aus der teleologischen Fassung der „Attraktionstheorie" in die kausale Form gebracht: Ein tätiges Organ scheidet Stoffwechselprodukte aus, die gefässerweiternd wirken. Zur näheren Begründung dieser Anschauung wird festzustellen sein, welche chemischen Mittel hier als Stoffwechselprodukte und als gefässerweiternd in Betracht kommen.

Dass diese einfache und einleuchtende Ansicht, die zum Beispiel für die Muskeln von Gaskell[1]), für das Gehirn von Roy und Sherrington[2]) ausgesprochen ist, nicht recht zur Geltung kam, lag daran, dass die Versuche, sie experimentell, durch Injektion verschiedener Substanzen in die Blutbahn, zu begründen,

Zahl der Mitosen 350 auf 100 Gesichtsfelder. An der Oberfläche des Epithels einzelne ungefärbte Herdchen, sonst Epidermis und Kutis recht normal." Stärkeres Reiben führte an der Katzenpfote mit ihrer dicken Hornschicht und Epidermis zu Blasenbildung und typischer „traumatischer Entzündung", wobei die Flüssigkeitsansammlung in der obersten Schicht des Rete Malpighi und zwischen Rete und Hornschicht lag und auch intrazelluläres Ödem, Vakuolisierung der Zellen, gefunden wurde.

1) On the tonicity of the heart and the bloodvessels. Journ. of Physiol. vol. 3, S. 48.

2) On the regulation of the bloodsupply of the brain. Journ. of Physiol. vol. 11, S. 85.

recht widersprechende Resultate ergaben. Es wurde zunächst der Einfluss von Sauerstoff, von Kohlensäure, Milchsäure, schwachen Säuren und Alkalien untersucht, ohne dass von den einzelnen Beobachtern eine Einigkeit erzielt werden konnte. Denn bei Durchströmung überlebender isolierter Körperteile sind physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Lösung oder defibriniertes Blut an sich schon keine indifferenten Flüssigkeiten und schaffen unnatürliche Bedingungen, auch wenn die Zusammensetzung und Temperatur konstant gehalten wird. Schon die Durchströmung unter konstantem Druck verschlechtert den Durchfluss im Vergleich zu rhythmischer Durchströmung. Auch mit der für Adrenalinbestimmung so exakten Methodik der Tropfenzählung am künstlich durchbluteten Laewen-Trendelenburg'schen Froschschenkelpräparat oder am isolierten Kaninchenohr ergab die Einwirkung von allerlei Säuren und Alkalien nur undeutliche, schlecht verwertbare Resultate. Von neueren Arbeiten seien hier angeführt die Untersuchungen von Schwarz und Lemberger[1]), Hidetsurumaru Ishikawa[2]), Fr. Loening[3]). Unter Umständen macht eine geringe Steigerung der H·-Ionenkonzentration .vermehrte Durchblutung, besonders wenn vorher die Reaktion der Flüssigkeit alkalisch gewesen war. Mit Sicherheit wurde nur immer wieder gefunden, dass etwas stärkere Konzentrationen von Säure und Alkali und überhaupt fast alle untersuchten Stoffe Gefässverengerung bewirken. Das gilt auch für ausgeschnittene Gefässteile (Mac William, O. B. Meyer, Full). Demgegenüber verhält sich die Hautreaktion ganz anders. Mag man Säure oder Alkali, in geringer oder starker Konzentration, in oder unter die Haut spritzen, immer gibt es eine ausgesprochene Rötung. Daran, dass die Stoffe einmal von aussen, das andere Mal von innen auf die Gefässwand wirken, kann es nicht wohl liegen, denn von aussen auf ein freigelegtes Gefäss gebrachte Säure macht ebenfalls Kontraktion. Sondern das Nächstliegende ist, dass durch die chemischen Stoffe in der Haut eine Gewebsveränderung und lokale Stoffwechselstörung gesetzt wird, die nun ihrerseits auf die Gefässe

1) Über die Wirkungen kleinster Säuremengen auf die Blutgefässe. Pflüger's Arch. Bd. 141. 1911, S. 149.

2) Die Erweiterung der Gefässe in tätigen Organen. Arch. f. allgem. Physiol. 1914. Bd. 16, 223.

3) Beobachtungen über die vasotonisierenden Eigenschaften des Blutserums. Zeitschr. f. Biol. Bd. 62. 1913, S. 54.

wirkt. So erklärt es sich auch, wenn Natus[1]) in seinen Pankreasberieselungsversuchen für hyper- und hypotonische Lösungen der verschiedensten Agentien eine gleichartige Wirkung findet, welche Erklärung mir einfacher scheint als die von Natus gegebene Erklärung durch wechselnde Reizung konstriktorischer und dilatorischer Nerven. Durch Berücksichtigung des antagonistischen Verhaltens der direkten Gefässwirkung und der durch das Gewebe vermittelten Wirkung gelingt es, die sonst verwirrenden Widersprüche aufzuklären. Ähnlich sind die bei Prüfung von Erstickungs- und Ermüdungsblut erhobenen Befunde zu beurteilen. Es macht eben einen wesentlichen Unterschied aus, ob die in den Geweben gebildeten Stoffe zunächst und in grösster Konzentration auf die Kapillaren und kleinen Venen einwirken und von dort aus weitere Folgen veranlassen (Veränderung des Substanztonus durch Veränderung der Wandspannung (Bayliss); Reizung afferenter Nerven), oder ob die künstlich zugeführten Stoffe zuerst in die Arterien gelangen und sie verengern, ohne hinreichend auf das an isolierten Körperteilen ohnehin geschädigte oder abgestorbene Gewebe einzuwirken. Sogar beim Adrenalin, dessen Wirkung sich doch vorwiegend an den kleinen Arterien äussert, spielt zuweilen eine antagonistische Gewebsreizung eine Rolle.

Einen Schritt näher an das hier behandelte Problem führen die Untersuchungen, bei denen die Gefässerweiterung am Blutdruck als einem Maass für das Gesamtverhalten der Gefässe nachgewiesen ist. Die Anwendung auf den vorliegenden Fall erfordert freilich eine Übertragung aus dem grossen Maassstab ins mikroskopisch Kleine, wogegen aber kaum prinzipielle Bedenken bestehen, wenn gezeigt werden kann, dass die in Frage stehenden Stoffe nicht durch Vermittlung der vasomotorischen Nerven oder Nervenzentren, sondern direkt peripher auf die Gefässwand oder die in ihr liegenden Nervenendigungen einwirken. Dies zeigte durch Rückenmarkszerstörung und Nervendurchschneidung zuerst W. H. Thompson[2]) für das Pepton und die dadurch veranlasste, unter Umständen bis zur Schockwirkung gesteigerte Blutdrucksenkung. Dabei tritt in guter Übereinstimmung mit den für das Nachröten gefundenen Zeiten die

1) Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virchow's Arch. Bd. 199. 1910, S. 1.

2) The physiological effects of „peptone" when injected into the circulation. Journ. of Physiol. vol. 24. 1899, S. 374.

Gefässerweiterung schon innerhalb 7—10 Sekunden nach der Injektion des Peptons in die Blutbahn auf, also mit einer Schnelligkeit, die sonst für die Adrenalinwirkung und im allgemeinen nur von nervös vermittelten Prozessen bekannt ist.

Da das Witte-Pepton, mit dem experimentiert wurde, keine chemisch reine Substanz, sondern aus vielen Bestandteilen zusammengesetzt ist, galten spätere Untersuchungen der Isolierung des wirksamsten Bestandteils, die freilich noch nicht zum Abschluss gekommen ist. Wenn Pick und Spiro[1]) den Satz aussprechen: „Es gibt Peptone ohne Peptonwirkung und Peptonwirkung ohne Peptone", und für den vielleicht nur als chemische Verunreinigung nach Art der Fermente beigemischten wirksamen Bestandteil den Namen Peptozym wählen, so liegt schon in dem Namen die Anschauung, dass der Stoff so wie die Fermente nicht nur beim Abbau von Eiweiss, sondern schon als Produkt der Zelltätigkeit auftreten könne. Popielski, der und dessen Schüler zahlreiche Arbeiten über diesen Gegenstand veröffentlichten[2]), nennt den Stoff Vasodilatin und hält ihn für einen normalen Zellbestandteil des lebenden Organismus. Von chemisch definierten Substanzen wurde das zwar in seinen Wirkungen nicht genau übereinstimmende Cholin hervorgehoben. Recht ähnlich dagegen ist die Wirkung von Histamin und den zusammengesetzteren Eiweissabbauprodukten, den Protaminen und Histonen. Ganz allgemein wurde nach den Arbeiten von Osborne und Vincent, Swale und Vincent, Vincent und Sheen[3]) in den Gewebsextrakten zellreicher und drüsiger Organe eine blutdrucksteigernde oder -senkende Wirkung gefunden, wenn auch die Stoffe chemisch schwer definierbar sind. Pressorische Substanzen waren enthalten in Extrakten grob zerstückelten Gewebes mit Kochsalzlösung, depressorische in Lösungen, die durch alkoholische Extraktion oder durch Auskochen fein verteilter Gewebsstückchen mit Kochsalzlösung hergestellt waren.

Durch diese Befunde wird eine Beziehung hergestellt zu Untersuchungen, die wiederum von ganz anderer Seite kommen und sich

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31, S. 235.

2) Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Pepton Witte. Pflüger's Arch. Bd. 126. — Über die physiologische Wirkung von Extrakten. Pflüger's Arch. Bd. 128. — Blutdruck und Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Pflüger's Arch. Bd. 128.

3) Journ. of Physiol. vol. 29. 1901, S. 242.

an die historische Wirkung der Transfusion artfremden, aber auch artgleichen defibrinierten Blutes anschliessen. Denn auch die Blutextrakte erweitern die Gefässe, und dem Chirurgen ist ausser der Allgemeinwirkung, dem Schock nach Transfusion (Atembeklemmung, Cyanose, Harn- und Stuhldrang, Bewusstlosigkeit, Entleerung blutigen, eiweisshaltigen Harns unter Nierenschmerzen, Schüttelfrost und Temperatursteigerung) und dem „Resorptionsfieber" nach grösserem Bluterguss auch die örtliche hyperämisierende Wirkung sich zersetzenden Blutes wohlbekannt, die sich in der Hyperämisierung von Knochenbruchstellen oder in der sehr starken entzündlichen Rötung nach subkutaner Blutinjektion äussert. Gerade die Beziehungen zwischen allgemeiner und lokaler Wirkung sind hier besonders lehrreich. Von hier aus führte die neuere Forschung zu den Wirkungen des art- oder körperfremden parenteralen Eiweiss und zu den Abwehrreaktionen des Organismus gegenüber blut- oder zellfremden, unvollkommen abgebauten Zellprodukten (Abderhalden) und mündet in die Probleme der Immunität und Anaphylaxie.

Wenn nun auch in dieser Übersicht noch kein einzelner bestimmter chemischer Stoff als gefässerweiterndes Stoffwechselprodukt angegeben werden kann und die angeführten Stoffe wahrscheinlich mehr indirekt durch Auslösung eines immer gleichen gefässerweiternden Stoffwechselmechanismus wirken, so ist doch, wie ich glaube, die Richtung deutlich, in der solche Stoffe gesucht werden müssen. Eine gute Analogie bieten die von der Niere her bekannten Tatsachen, dass es gerade die harnfähigen Substanzen sind, die eine Gefässerweiterung machen; d. h. dieselben Substanzen regen das Nierenparenchym zur Sekretionstätigkeit an und erweitern die Nierengefässe. Zu dem gleichen Schluss über den Zusammenhang von Sekretion und vermehrter Durchblutung gelangen Henderson und Loewi[1]), die finden, dass die Gefässerweiterung der Speicheldrüse nach Chordareizung durch Atropin abgeschwächt, die nach Pilokarpininjektion eintretende Gefässerweiterung durch Atropin aufgehoben wird, und es als wahrscheinlich aussprechen, dass die vasodilatorische Wirkung des Pilokarpins bedingt ist durch die vasodilatorische Wirkung der bei der Drüsentätigkeit entstehenden Produkte. Für eine vermutete spezi-

1) Über den Einfluss von Pilokarpin und Atropin auf die Durchblutung der Unterkieferspeicheldrüse. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53. 1905.

fische Wirkung solcher Stoffe in den einzelnen Organen gibt einen Anhaltspunkt die stärkere Wirksamkeit von Pepton und Darmextrakten auf die Gefässe der Baucheingeweide, während Hirnextrakte die Gefässe der Extremitätenmuskeln mehr beeinflussen. Eine genaue Angabe aus der letzten Zeit stammt von Markwalder und Starling[1]), die mit Benutzung des Herz-Lungenpräparates feststellten, dass ausser Kohlensäure und Adrenalin die wichtigste Ursache für Erweiterung der Koronargefässe nichtflüchtige — nicht durch reichlichen Sauerstoffersatz auswaschbare — Stoffwechselprodukte des Herzmuskels sind, wodurch eine Art Selbstregulierung der Blutversorgung entsteht und bei der Erstickung das Maximum der Zirkulation kurz vor dem Versagen des Herzmuskels erreicht wird.

In dieser Weise erweitert sich die „innere Sekretion" und „Hormonbildung" zu einer allgemeinen Eigenschaft der Gewebe, besonders der Epithelorgane, durch welche ausser der nervösen Koordination eine chemische Korrelation der Teile hergestellt wird, und kann als eine Ergänzung der bekannten Adrenalinregulierung eine entgegengesetzt gerichtete, normal bestehende, lokal wirkende chemische Regulierung der Blutverteilung angenommen werden, wofür die L. V. R. ein kleines Paradigma sein soll. Nicht in dem Sinn, dass die nervöse und die hier vertretene chemische Regulierung der Gefässweite sich abwechseln oder gegenseitig vertreten würden, sondern sie werden, wenn auch unter verschiedenem Reizmodus, normalerweise beide zugleich in Aktion treten können. Nur dass, im Gleichnis des Zellenstaates, in dem nur der Staat als Ganzes Bestand und Daseinsberechtigung hat, die zentrale Verwaltung mittels der Reflexe für die jeweiligen, gegeneinander abgewogenen Bedürfnisse der Organe mit besonderer Berücksichtigung des Gehirns sorgt, während in der chemischen Regulierung durch Stoffwechselprodukte gleichsam die lokalen, individuellen Bedürfnisse gegenüber den sozialen mit einer Art Selbsthilfe zum Ausdruck kommen. Dabei werden diese Stoffe am Orte ihrer Entstehung am wirksamsten sein, auf ihrem Abtransport durch die Venen bald bis zur Unwirksamkeit verdünnt werden und nur bei sehr reichlicher Bildung einen Einfluss auf den Gesamtblutdruck und andere Folgen haben.

---

1) Coronary circulation. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 275. 1914.

c) Das lokale Reizödem als funktionelle Lymphorrhoe.

Über die Art dieser Folgen werden die stärksten Formen der L. V. R. Auskunft geben müssen, auf welche die Anschauung, wenn sie zu Recht besteht, anwendbar sein muss. Hier findet sich eine Bestätigung darin, dass die angeführten gefässerweiternden Stoffe (Gewebsextrakte, Eiweissabbauprodukte, artfremdes Eiweiss) gleichzeitig sowohl Lymphagoga erster Ordnung (Heidenhain) sind als auch beim Menschen ausgebreitete Quaddelbildung (Nesselsucht, Urticaria) erregen können, — eine Beziehung zwischen Tierversuchen und klinischer Erfahrung, die meist übersehen ist; dass also auch die stärksten Grade der L. V. R., bei denen es zur Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in der Haut kommt, durch derartige Produkte hervorgerufen werden. Auch bei subkutaner Injektion sind diese Stoffe lokal wirksam. So erzeugten Török und Hari[1]) künstliche Urticariaquaddeln durch intra- (nicht sub-)kutane Einspritzung von verschiedenen Stoffen in die Bauchhaut von Hunden. Von organischen Stoffen erwiesen sich als wirksam: Pepton, Pepsin, Trypsin, Cadaverin, Putrescin; von Alkaloiden besonders Morphium und Atropin. Philippson[2]) erzielte flüchtige Quaddeln durch Injektion von Pepton in Hautarterien. Und Eppinger[3]) gelang es, durch subkutane Injektion von Histamin Urticariaeruption hervorzurufen.

Zu welcher Erklärung des Reizödems gelangen wir nun, wenn wir die Art und Entstehungsbedingung einer experimentell hervorgerufenen Hautquaddel berücksichtigen? Da durch mechanische Reizung auch an anästhetischer Haut nur unter Wegfall der diffusen Umgebungsröte nach Nervenlähmung oder lokaler Kokaininjektion eine Quaddel zustande kommt (vgl. S. 25), handelt es sich auch hier um autonome periphere Mechanismen. Dasselbe gilt unter veränderten Verhältnissen für die Leber. Das histologische Bild einer Hautquaddel ist: „Interstitielles Ödem der Kutis und des Papillarkörpers, mässiges Ödem der Stachelzellen, starke Füllung und Hyperplasie der Gefässe; kein Austritt von Blutkörperchen[4])“;

1) Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. Bd. 65. 1903, S. 21.

2) Über das flüchtige Reizödem der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 65. 1903, S. 387.

3) Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 23. und Ztschr. f. klin. Med., Bd. 78, Heft 5/6.

4) Vgl. Bruck, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. Bd. 96, S. 241.

nach anderen Autoren[1]) kommt auch Auswanderung von Leukocyten vor. Als geeignete Mittel zur Hervorrufung einer Quaddel fanden wir chemische (z. B. Säure, Alkali, Insektenstich), elektrische (langdauernde, schwache galvanische) Reizung und als mechanische Reize die Ansaugung mittels Saugglöschen, der tiefe, langdauernde Druck und die Stichelung. (Vgl. S. 18.) Von diesen sind die chemischen und elektrischen Reize sicherlich Gewebsreize, denn sie können leicht bis zu Hautnekrose und Zellzerfall gesteigert werden, scheinen aber vielleicht darum „unphysiologisch", obgleich anderseits die nekrotisierende Wirkung gut vermieden werden kann. Die elektrischen Reize lassen sich auf die chemischen zurückführen, recht charakteristisch dafür ist die Unwirksamkeit faradischer Reizung, bei der doch die sensible Wirkung sehr stark ist, die chemische, „kataphoretische" Wirkung hingegen infolge des dauernden raschen Polwechsels ganz zurücktritt. Bei thermischen und manchen mechanischen Reizen (Blasen-, Quesenbildung an der Handinnenfläche nach längerem Rudern, an der Fusssohle durch fortgesetztes Reiben der Fussbekleidung) liegt ein mehr auf äusserlichen Gründen beruhender Unterschied darin, dass die Flüssigkeit sich innerhalb der Epidermis selbst zwischen Horn- und Keimschicht ansammelt, was der Urticaria vesiculosa der Dermatologen, im Gegensatz zur Urticaria simplex, entspricht. Von den gut wirksamen mechanischen Reizen stellt die Ansaugung eine typische venöse Stauung dar mit praller Gefässfüllung und verstärktem Filtrationsdruck. Zu dieser rein mechanischen Wirkung treten aber noch andere Folgen bei der Stauung hinzu, das zeigt deutlich die aktive arterielle Hyperämie, die auf eine leichte, nicht zu Ödem führende passive Hyperämie folgt, gleichartig, nur schwächer, wie die „reaktive" Hyperämie nach lokaler Blutleere, als Folge einer mangelhaften Sauerstoffversorgung. Auf den Erfolg des Stichelreizes möchte ich besonderen Wert legen, da hier sowohl eine mechanische Vermehrung (Ansaugung) oder Verminderung (Verdrängung durch tiefen Druck) von Flüssigkeit wegfällt als auch eine etwa durch den Druck bewirkte direkte Quetschung der Gefässwand. Erwähnenswert ist die geringere Wirksamkeit eines starken, schmerzhaften Stichs gegenüber einer schwächeren, aber fortgesetzten Stichelung. Bei den leichten, rasch und oft (30- bis

1) Hodara, Untersuchungen über die Histologie der Urtic. fact. Dermat. Wochenschr. Bd. 57. 1913, S. 971.

50 mal) wiederholten, die Haut nicht verletzenden Punktreizen, etwa mit einer stumpfen Nadel oder einer Stahlfeder, ist der zunächst erkennbare Erfolg so gering — nur bei nahem Zusehen sieht die Hautstelle wie gepunzt aus —, dass die Versuchsperson, ebenso wie beim „Dermographismus albus", sehr erstaunt zu sein pflegt, wenn schliesslich doch, zuweilen erst nach 2, 3 Minuten, eine kleine Quaddel sich zu entwickeln anfängt. Vorbedingung für eine gute Wirkung ist, wie allgemein bei der L. V. R., eine warme Haut. Gerade die oberflächliche Einwirkung spricht für direkte Reizung der Epidermis. Erst recht sind bei Individuen mit überempfindlicher Haut die für Quaddelbildung nötigen Reize so schwach, dass von einer direkten Schädigung der Gefässwand nicht die Rede sein kann [1]).

So ist auch nach den Entstehungsbedingungen der Quaddel eine Beteiligung des Gewebes selbst wahrscheinlich. Nach der langen Latenzzeit zu urteilen, scheinen zwischen Reiz und sichtbarem Reizerfolg einige Zwischenglieder eingeschoben. Eine ungefähr gleiche Zeit von ½—2 Minuten wird für die Blutverdünnung gefunden, die nach starkem Aderlass oder nach Injektion von hypertonischer Kochsalzlösung eintritt, also für die Transsudation von Flüssigkeit in umgekehrter Richtung. Dass es sich aber bei der Quaddelbildung nicht um blosse Transsudation handelt, zeigen die Untersuchungen von Török und Vas [2]), nach denen der Eiweissgehalt der Quaddelflüssigkeit in der Mitte steht zwischen dem einfacher seröser Transsudate und entzündlicher Exsudate. (2,64—3,075 % gegenüber 0,05—1,1—1,5 % in Transsudaten und 3,8—7,1 % in [peritonealen] Exsudaten.) Auch die gewöhnliche Lymphe hat ja einen Eiweissgehalt von 2—4 %, und, wie kaum nötig ist, besonders hervorzuheben, haben wir in der Entstehung der Quaddel die Probleme der Lymphbildung in kleinem Maassstabe vor uns, wie schon aus dem erwähnten Zu-

1) Anmerkung bei der Korrektur: Hierfür sah ich ein anschauliches Beispiel an einem Fall von Urticaria factitia, bei dem die schwächsten, eben wirksamen Reize zunächst den geringsten Reaktionsgrad, ein Nachblassen, hervorriefen, dann aber nach 1—1½ Minuten ausgeprägte Hautquaddel erzeugten. Die erste direkte Kapillarwirkung wurde also durch die erst nach längerer Latenzzeit einsetzende Reaktion der überempfindlichen Epidermis überwogen. Für Hautnervenreize Senföl, Krotonöl) bestand keine Überempfindlichkeit.

2) Festschrift zu Ehren von Moriz Kaposi. 1900.

sammenfallen von lymphagogischer und urtikarieller Wirkung hervorging. Beim Vergleich der hier erhobenen Befunde mit der Theorie der Lymphbildung ist nur wieder wie bei Besprechung der Hyperämie eine Übertragung aus dem Kleinen ins Grosse und umgekehrt vorzunehmen.

Die lymphtreibende Wirkung verschiedener Substanzen (Extrakte von Krebsen, Muscheln, Erdbeeren, Leber, Darm; Pepton) erklärte Heidenhain selbst durch eine Sekretion der Kapillarendothelien und setzte diese biologische Sekretionstheorie der Lymphbildung der physikalischen Filtrations- und der physikalisch-chemischen Diffusionstheorie entgegen. Dass durch erhöhten Druck mehr Flüssigkeit durch die Gefässwand getrieben wird, ist in zahlreichen Versuchen bewiesen und ausser Zweifel; fraglich ist nur, inwieweit dieser Faktor normalerweise mitspielt, und sicher ist er nicht der einzige, denn die Wirkung der Lymphagoga vermag er nicht zu erklären. Auch ist die bei den Versuchen meist verwendete und am besten wirksame Druckerhöhung durch Venenstauung kein rein physikalischer Eingriff, sondern muss eine Art Erstickungszustand und damit eine wesentliche Beeinträchtigung des gestauten Bezirks herbeiführen. Bei der Diffusionstheorie bleibt unerklärt, warum gerade diese scheinbar bunte Reihe von Stoffen spezifisch die Kapillarwand schädigen und durchlässiger machen soll, zumal dabei infolge Überwiegens der Leberlymphe nicht nur die Menge, sondern auch die Zusammensetzung der Lymphe geändert wird. Nun lässt sich die Theorie der Diffusion erweitern durch die Vorstellung, dass ausser durch Änderung der Membraneigenschaft der Durchtritt auch einzelner Lösungsbestandteile modifiziert werden kann durch den jeweilig wechselnden osmotischen Partiardruck auf beiden Seiten der Membran. Denn da durch den Stoffwechsel der Gewebe andauernd Stoffe verbraucht und andere neugebildet werden, Aufzehrung und Schlackenbildung, anabolische und katabolische Prozesse nebeneinander hergehen, werden immer wieder osmotische Spannung, Gefälle, Konzentrationsdifferenzen zwischen der Blutflüssigkeit in den Kapillaren und der Gewebsflüssigkeit geschaffen, die zu neuem physikalisch-chemischen Ausgleich führen. Von hier aus ist es nur ein Schritt weiter zu der Anschauung, dass, wenn von Sekretion gesprochen werden soll, dies nicht eine Sekretion der Kapillarendothelien, sondern eine „innere“ Sekretion des Gewebes selbst ist.

Diese Ansicht begründete Asher[1]) und seine Mitarbeiter durch den Befund, dass vermehrte Lymphbildung und vermehrte Gallensekretion, also gesteigerte Lebertätigkeit, Hand in Hand zu gehen pflegen, gestützt auf den Nachweis Starling's, dass der gesteigerte Lymphfluss aus der Leber herrührt und durch Ligatur der Pfortaderlymphgefässe ganz oder fast ganz aufgehoben werden kann. Asher nannte diese auch an der Speicheldrüse bestätigte Zurückführung gesteigerter Lymphbildung auf gesteigerte Organtätigkeit die „zellularphysiologische Theorie der Lymphbildung", die unter anderen auch von Clemensiewicz[2]) vertreten wird und, wie leicht zu sehen ist, mit der hier vertretenen Anschauung über die funktionelle Hyperämie in guter Übereinstimmung steht.

Eine solche Beziehung musste sich ergeben, denn ebenso wie an dem kleinen Beispiel der Haut Nachröten und Quaddelbildung nur verschiedene Grade desselben Vorgangs sind, ist es bei der funktionellen Hyperämie und der Lymphbildung. Eine Erklärung, die für das eine zutrifft, muss auch für das andere gültig sein. Wenn die einfache Gefässerweiterung mit ihrer Vermehrung von Blutversorgung und Stoffaustausch nicht mehr hinreicht, die aus den Zellen abgeschiedenen Verbrennungsprodukte aus dem Gewebssaft in die kleinen erweiterten Venen hinwegzuschwemmen, so wird die Konzentration der zellschädlichen Abfallstoffe eine sie verdünnende Flüssigkeitsansammlung (Ödem) veranlassen, die erst viel langsamer auf dem Wege der sonst wenig in Anspruch genommenen Lymphbahnen entfernt wird. Bei noch höheren Graden kann diese an sich zweckmässige Wirkung beeinträchtigt werden, einmal, indem die angesammelte Flüssigkeit, wenn sie in die Nachbarschaft auszuweichen verhindert ist, durch Vermehrung der Gewebsspannung den Blutabfluss mechanisch behindert, ein andermal, indem die Abfallprodukte bei stärkerer Konzentration erregend auf die glatte Muskulatur in der Wand der Arteriolen wirken. Dabei sind wir

---

1) Vgl. Asher und Barbéra, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 154. 1897, Bd. 37, S. 261; und Asher, Der physiologische Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben. Jena 1909.

2) Pathologie der Lymphbildung in Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Path. und Über das Ödem. Verhandlg. der Gesellsch. dtsch. Naturforscher u. Ärzte 1913, S. 327.

nach den allgemeinen Kenntnissen über den Stoffwechsel zu der Annahme berechtigt, dass bei höheren Graden die Abfallstoffe nicht nur an Zahl vermehrt, sondern auch an Beschaffenheit verändert werden durch das Auftreten ungenügend verbrannter, unvollkommen abgebauter Zerfallprodukte. Vom Muskelgewebe gebildet, heissen sie „Ermüdungsstoffe", und von ihnen wissen wir, dass sie einerseits die höheren Formen von Erregbarkeit beeinträchtigen (Lähmung der nervösen Zentren und der motorischen Nervenendigungen, Verflachung und Verlängerung der Zuckungskurve), anderseits eine dauernde Veränderung der Muskelsubstanz (Verkürzungsrückstand, Dauerverkürzung, eine Art „Substanztonus") bewirken. Ebenfalls ist vom Muskel bekannt, dass er in der Tätigkeit wasserreicher ist, und dass ein ermüdeter ausgeschnittener Muskel in isotonischer Lösung stärker quillt. Weder für diese stärkere Wasseranziehung noch allgemein für die Lymphbildung kommt ein „autonomer Gefässreflex" in Frage. Ähnliche „Ermüdungsstoffe" bilden sich nach unserer Anschauung in jedem Gewebe, das aus irgendeinem Grunde zu erhöhter Stoffwechseltätigkeit gezwungen ist. Die dabei auftretende funktionelle Hyperämie und funktionelle Lymphorrhoe sind nur verschiedene Stufen eines gleichartigen Vorgangs und sind Folgen des veränderten Gewebsstoffwechsels, zu denen nervöse Wirkungen (Reizung sensibler Nerven und Reflexe) hinzutreten können.

Sehr leicht sind mit dieser Vorstellung die an Blutgefässen und Lymphstrom auftretenden postmortalen Veränderungen zu deuten, ja sie ergeben sich als notwendige Folge. Hier, wo nach Sistieren des Kreislaufs, in kurzer Zeit die nervösen Ganglien abgestorben und unerregbar geworden sind, die L. V. R. an Leber und Niere aber noch ungefähr 1/4 Stunde anhält (s. S. 32), verharren die Arterien in ihrem Erstickungskrampf, während Venen und Kapillaren stark erweitert sind, ohne dass für die Erweiterung der Kapillaren ein mechanischer Grund vorliegt, und es besteht noch längere Zeit ein deutlicher Lymphfluss aus dem Ductus thoracicus als Ausdruck der supravitalen Autolyse und Zellzersetzung.

d) Umstimmung der Gewebsreaktion und „Zellerregbarkeit".

Zu den Beziehungen zur Arbeitshyperämie und Lymphbildung, die sich für die L. V. R. ergeben, tritt als dritter Punkt die Be-

ziehung zur Anaphylaxie[1]). Es ist in den jetzigen Zeiten mit ihren häufig wiederholten Cholera- und Typhus-Schutzimpfungen leicht, Fälle zu finden, bei denen 3—5 Tage nach einer Impfung, von der Impfstelle, deren erste entzündliche Reaktion schon fast ganz verschwunden ist, ausgehend, eine unter Umständen im Verlauf von 1—2 Tagen über den ganzen Körper wandernde Urticara entsteht; flüchtige, hier und dort aufschiessende, sich verbreiternde, zum Teil konfluierende Quaddeln und Quaddelringe, wobei, abgesehen von dem lästigen Juckreiz, das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt zu sein braucht und das Ganze schon innerhalb von 2 Tagen, auch ohne therapeutische Beeinflussung, verschwunden zu sein pflegt. Wenn man das Entstehen eines Quaddelringes verfolgt, hat man den Eindruck, dass die zentrale Quaddel, sich ausbreitend, die Nachbarschaft „ansteckt" und nach 1—2 Stunden selbst zurückgebildet ist, während nun in ihrem Umkreis der Prozess in frischer Blüte steht. Bei solchen Fällen kann die mechanische Hauterregbarkeit ganz normal sein. Eine entgegengesetzte Erregbarkeitsänderung sieht man am leichtesten an Fällen von ausgesprochener mechanischer Urticaria factitia. Wählt man einen Streichreiz, der gerade stark genug ist, eine Quaddel hervorzurufen, wartet die Rückbildung der Quaddel ab und wiederholt gleich darauf denselben Reiz, so bleibt nun die Wirkung aus. Die Hautstelle ist relativ refraktär geworden oder erschöpft, ein Befund, der mit der Vorstellung einer Gefässschädigung gewiss unvereinbar ist. Für die einfache lokale Rötung fand ich nichts Entsprechendes, hier ist die Wirkung eines zweiten Reizes eine verzögerte Rückbildung, eine verlängerte Dauer der Rötung. (Vgl. S. 29.) Die allgemein geschwächte Widerstandsfähigkeit eines Hautbezirks, an dem viele Tage lang experimentiert war, wurde schon erwähnt (S. 30). Hier sind auch die Beobachtungen von Török und Hari[2]) zu verwerten. Sie fanden bei ihren intrakutanen Injektionen in die Bauchhaut des Hundes als störende Komplikation, dass Versuche, die an mehreren, einanderfolgenden Tagen auf dem-

1) Siehe die „Notizen über Thalassin" von Ch. Richet (Pflüger's Arch. Bd. 108. 1905), der die Wirkung von noch in Spuren wirksamen Stoffen beschreibt, die er aus Extrakten von Seenesseln, Miesmuscheln, Krebsen und dem Inhalt von Echinokokkusblasen gewann.

2) Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 65. 1903, S. 21.

selben Hautbezirk vorgenommen wurden, „die Empfindlichkeit und Reizbarkeit dieses Hautbezirks zuweilen so stark steigern, dass Lösungen von Substanzen, die sich sonst immer als völlig unwirksam erwiesen, unter diesen Verhältnissen mässige, Urtikariaquaddeln ähnliche Erhebungen der Haut hervorbrachten", und analog, „dass an dem einer künstlich erzeugten Urtikariaquaddel zunächst gelegenen Hautbezirk auch Lösungen von sonst gänzlich unwirksamen Substanzen der Urtikaria ähnliche Erhebungen hervorzurufen imstande sind."

In diesen Versuchen wird also eine deutliche Änderung der Erregbarkeit, eine Umstimmung des Gewebschemismus festgestellt.

Um das verständlich zu machen, ist es nötig, wenigstens in kurzer Übersicht die hierhergehörigen Tatsachen der dermatologischen und Immunitätsforschung heranzuziehen. So wie es Fälle gibt, wo an einem Menschen, der an Echinokokkusblasen der Leber litt, eine Urtikariaeruption auftrat, nachdem der Inhalt der geplatzten Blase sich in die Bauchhöhle entleert hatte und dadurch in den Kreislauf eingedrungen war, oder wo an einem Chirurgen der Vorderarm von Urtikaria befallen wurde, über den der Inhalt einer Echinokokkusblase gelaufen war, so ist als eine spezifische Disposition bekannt, dass manche Menschen gerade nur auf den Genuss von Schweinefleisch oder nur von Fischen oder sogar von Eiereiweiss mit Urtikaria reagieren. Diesen Fällen, bei denen die „Idiosynkrasie" angeboren oder unklaren Ursprungs ist, stehen die lehrreichen Fälle gegenüber, in denen die Entstehung einer Idiosynkrasie verfolgt werden kann. So, wenn ein Mensch an Heuschnupfen, der überstarken Reaktion der Kopfschleimhäute gegen Getreidepollen, leidet, seitdem er einmal durch Berührung mit den Primelhaaren sich ein vorübergehendes „Primelexanthem" der Hand zugezogen hatte, so ist dieses Individuum für artfremdes Eiweiss, genauer für parenterales pflanzliches Eiweiss sensibilisiert. Streng spezifisch ist die schon erwähnte Urtikariaeruption, die im Anschluss an wiederholte Seruminjektionen eintritt (Überempfindlichkeit gegenüber Pferdeserum). In dieselbe Kategorie gehört die Urtikaria, die zuweilen bei Schwangerschaft oder bei chronischer Obstipation und Darmerkrankung auftritt; bei Schwangerschaft sind Epithelreste abgestossener Chorionzotten und peptische Fermente in der Blutbahn nachgewiesen, bei Darmerkran-

kungen liegt ein ungenügender Schutz der Darmwand gegen das Eindringen fremder Stoffe vor.

Die Substanzen, auf die die Wirkung zurückgeht, und die all den Fällen gemeinsam sind, sind die gleichen, die uns nun schon wiederholt begegneten: Parenterales Eiweiss und seine Abbauprodukte, d. h. art- oder blut- oder zellfremdes Eiweiss und seine niederen Homologa[1]). Dabei ist die Urtikaria ein Symptom innerhalb eines grösseren Komplexes, der in der Terminologie der Immunitätslehre als anaphylaktische Reaktion nach Sensibilisierung bezeichnet wird, und der in der Form, wie sie am Menschen bei der Behandlung mit Diphtherieheilserum beobachtet und zuerst von v. Pirquet und Schick als „Serumkrankheit" beschrieben wurde, aus Hautexanthemen, Ödemen, Fieber, Übelkeit und Kollaps zusammengesetzt ist, in seiner stärksten und auffallendsten Form als „anaphylaktischer Schock" erscheint. Dieser Schock hat, nach Tierversuchen, mit dem durch Halsmarkdurchschneidung bewirkten die starke Blutdrucksenkung, mit dem Shock nach Peptonvergiftung zugleich die Herabsetzung der Blutgerinnbarkeit, die ja ebenfalls eine gemeinsame Eigenschaft aller Lymphagoga erster Ordnung ist, und die übrigen Symptome (Erbrechen, Durchfall, Atemnot, allgemeine Mattigkeit beim Hund, Krampf der Bronchialmuskulatur und Erstickung beim Meerschweinchen) gemeinsam, so dass eine innere Beziehung zwischen Peptonschock und anaphylaktischem Schock vorliegt (Biedl u. Kraus). Wie für die Steigerung der Lymphbildung, so ist auch für das Zustandekommen des Schocks die Mitwirkung der Leber als des für den Gesamtstoffwechsel wichtigsten Organs notwendig. Nur ist es natürlich ein Unterschied, ob der Organismus mit grossen Giftmengen wie bei der Peptonwirkung überschwemmt wird, oder ob eine Vorbehandlung mit 0,001 ccm Pferdeserum genügt, damit nach 14 Tagen 2 ccm Pferdeserum die stärkste Wirkung hervorruft. Die letztere Methode ist die physiologischere und für die Kenntnis der normalen Lebensfunktionen lehrreicher. Hierbei zeigt sich nun, dass für die Anaphylaxie das Wesentliche eine durch das Gift bewirkte Überempfindlichkeit der Gewebselemente ist, eine spezifische Übererregbarkeit der sensibilisierten Organe selbst, eine

1) Vgl. Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus. Berlin 1913.

zelluläre Sensibilisierung[1]), nachgewiesen an der glatten Muskulatur von Uterus, Darm und Bronchien (Dale), an transplantierten Hautstückchen (Bloch und Massini), an der Leber, deren intravitaler Abbau auf das 2—3fache erhöht ist (Hashimoto und Pick)[2]), und am Wärmezentrum des Gehirns (Hashimoto)[3]). Hashimoto und Pick zeigen, dass „durch einmalige parenterale Applikation äusserst geringer Mengen körperfremden Eiweisses eine gewaltige Organproteolyse im Tierkörper einsetzt, die vorwiegend die Leber betrifft, so dass ein Fünftel bis ein Viertel des Lebereiweisses in Spaltprodukte umgewandelt wird", schreiben den Hauptanteil den in den Leberzellen selbst aktivierten Fermenten zu und sehen in der gesteigerten Autolyse der Leberzellen den „Ausdruck der gesteigerten spezifischen Funktion der Leberzellen", die eben in der Produktion proteolytischer Fermente besteht und der Erregbarkeitssteigerung, die sich an anderen Stellen äussert, gleichzusetzen ist.

Wenn somit, wie nachgewiesen ist, Spuren artfremden Eiweisses einen weitgehenden Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel der Leber haben und eine „Umstimmung des Gewebschemismus" bewirken, und wenn, was als der Kernpunkt erscheint, die Anaphylaxie als eine zelluläre Reaktion aufgefasst wird, so muss — und hier kehrt die Abschweifung wieder zu unserem Spezialthema zurück — auch die Quaddelbildung, die eines ihrer Symptome ist, als Ausdruck starker Erregung der Hautzellen angesehen werden, eine Anschauung, auf die schon alle die vorhergegangenen Erörterungen hindeuteten.

Von einer Erregung von Hautzellen zu sprechen, klingt dem Physiologen zunächst fremdartig. Schon eher entspricht es dermatologischer Ausdrucksweise. So bezeichnet Bloch[4]) die Jodoformdermatitis als eine „histogene Diathese" mit „zellulärer Allergie" der Epithelzellen gegen den Methanrest des Jodoforms. Auch die Begriffe „Gewebsreizung" und „nutritive Reizung" sind ja physio-

---

1) Hier folgt die Darstellung dem Kapitel über Anaphylaxie in Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, 3. Aufl., S. 560—565. 1914.

2) Über den intravitalen Eiweissabbau an der Leber sensibilisierter Tiere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 76. 1914, S. 89.

3) Über die spezifische Überempfindlichkeit des Wärmezentrums an sensibilisierten Tieren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 78. 1915, S. 377.

2) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1911.

logisch nicht gebräuchlich und schwer zu definieren. Denn naturgemäss hat die Physiologie ihre Begriffe von Erregung und Erregbarkeit aus der Beobachtung kontraktiler und nervöser Elemente hergeleitet, wobei die Bewegung den Hauptindikator abgibt. Über die Erregung von Einzelzellen erfahren wir entweder unmittelbar etwas von einigen, relativ wenigen Ganglienzellen, mit deren Erregung unsere Empfindungen verknüpft sind, oder objektiv von solchen Zellen, die amöboide (Leukocyten), Geissel- (Spermatozoen) oder Flimmerbewegung (Flimmerepithel) zeigen. Aber auch an den Drüsenzellen sind ja noch Spuren mikroskopischer Formveränderung zu sehen, im übrigen beurteilen wir ihre Erregung nach ihrer an den Sekreten messbaren Funktion und wissen, wie sehr ihr Tätigkeitsgrad unter dem Einfluss von Nerven schwankt. Mit der Entwicklung der Chemie ist immer mehr die chemische Leistung, zum Beispiel der Sauerstoffverbrauch, als Maassstab für den Erregungszustand angelegt; und ganz allgemein bezeichnen wir eine durch einen Reiz herbeigeführte Störung des Stoffwechselgleichgewichts, die sich nach einer vorübergehenden „physiologischen Schwankung" wieder völlig ausgleicht, als eine Erregung. Dieser Fall trifft aber nach unserer Anschauung auch für die L. V. R. zu, wobei die verschiedene Gefässfüllung den Indikator abgibt für den jeweiligen Zustand des Biotonus in den Epithelzellen der Haut oder der Leber und Niere. Es ist charakteristisch, dass die L. V. R. gerade eine Reaktion von Epithelien ist und an Bindegewebe und Narbengewebe fehlt.

Wie ich glaube, nähert man sich so von verschiedenen Seiten dem, freilich noch in undeutlicher Ferne liegenden, allgemeinsten Begriff einer „Zellerregbarkeit", die individuell und organell verschieden ist und ausserdem infolge chemischer Einflüsse schwankt. Die Kenntnis solcher Zellerregbarkeit würde von ebenso grosser theoretischer wie praktischer Bedeutung sein. Die Haut mit ihren leicht beobachtbaren Vorgängen dient hier als ein kleines brauchbares Reagens, wobei ihre Erregungszustände nach den Gefässerscheinungen beurteilt werden.

Von diesem Standpunkt aus lohnt es sich freilich, die an sich unbedeutende Hautreaktion bis in alle Einzelheiten und mehr noch, als es hier geschehen konnte, zu verfolgen, wobei man die Zellen gleichsam an der Arbeit sieht in dem spontanen Wechsel röt-

licher und weisslicher Flecken an der durchwärmten Handinnenfläche (S. 51) oder in ihren Reaktionen auf mechanische und andere Reize. Wenn da die Reaktion einmal in der Wärme rasch einsetzt, lebhaft ansteigt und bald wieder verklingt, ein andermal in der Kälte einen langgestreckten, trägen Verlauf nimmt, so lässt sich das in Kurvenform ausdrücken und ist dann als Verlauf einer Zellreaktion völlig vergleichbar den entsprechenden Kurven einer Muskelkontraktion, wobei besonders zu dem Verhalten glatter Muskeln in der Unwirksamkeit einzelner, kurzer Reize und in der guten Wirkung langdauernder, summierter Reize manche Ähnlichkeit besteht und auch für die Nachwirkung nach Art einer Ermüdung (Verlängerung eines mehrmals hintereinander hervorgerufenen Nachrötens, Absterbeerscheinungen an Leber und Niere S. 32) und eines relativen Refraktärstadiums (ein auf die Quaddel ausgeübter Reiz verstärkt die Quaddel nicht mehr, nach ihrer Rückbildung ist ein stärkerer Reiz zu ihrer erneuten Bildung nötig, ein gleich starker unwirksam) Anhaltspunkte gegeben sind.

Anhang. Bemerkungen über Entzündung und vasodilatorische Nerven.

Wir wären hiermit am Ende des Themas angelangt. Anhangsweise möge mir gestattet sein, zwei Konsequenzen kurz anzuführen, die sich hieraus für die Lehre von der Entzündung und von den vasodilatorischen Nerven ableiten lassen.

Was für die L. V. R. gezeigt worden ist, das Zusammenwirken eines nervösen, reflektorischen Faktors und eines davon scharf zu trennenden peripheren, lokalen, zellulären Faktors, gilt auch für die Entzündung, als deren Vorläufer und Anfangsstadien die verschiedenen Formen der V. L. R. angesehen werden können. Dabei wird der reflektorische Anteil die Hyperämie verstärken und um so mehr überwiegen, je grösser die sensible Empfindlichkeit des betreffenden Bezirkes ist, zum Beispiel an der Augenbindehaut. Während nach der üblichen Ansicht die Dermographie als ein Reflex beurteilt wurde, so dass es nötig war, das in ihr enthaltene Moment der Gewebsreizung hervorzuheben, ist es für die Entzündung klar, dass alterative, degenerative und proliferative Gewebsprozesse vorliegen, und ist es eher nötig, ihren reflektorischen Anteil besonders zu be-

tonen, wie es Spiess[1]) getan hat. Ob die Ausschaltung dieses nervösen Faktors, wodurch die sensibeln Reizerscheinungen, Juckreiz, Kratzreflex, Schmerz und die Gefässreflexe beseitigt werden, in allen Fällen einen Vorteil für die Entzündung bedeutet, ist freilich noch die Frage. Es zeigte sich ja hier, dass eine Hautquaddel rascher verschwindet, wenn ein ausgebreiteter roter Hof besteht, oder wenn durch Ansaugung für Hyperämie gesorgt wird; und die Kliniker haben die Erfahrung gemacht, dass zuweilen eine durch Kokain-Adrenalin hintangehaltene Schädigung zu Nekrose führt, während sonst bei lebhaften entzündlichen Erscheinungen eine gute Heilung erfolgt. Die Indikation ist also verschieden, wie ja auch eine Entzündung einmal mit warmen Umschlägen, ein andermal durch Kühlung behandelt zu werden pflegt. Auch für diese Verhältnisse kann das Experiment über die L. V. R. an der Haut zur Auskunft herangezogen werden[2]).

Für die Erklärung der Unterschiede, die bei der chemischen Entzündung durch Einträufelung von Senföl oder Krotonöl[3]) in den Bindehautsack des Kaninchens mit oder ohne Anästhesierung beobachtet wurden, nimmt Bruce[4]) einen hypothetischen kurzen Axonreflex zwischen Hautast und Gefässast eines sensibeln Nerven an, also einen Pseudoreflex ganz anderer Art als der Lovénreflex. Da im Gegensatz zu dem Verhalten der Bindehaut auch nach der zur Degeneration der Nerven erforderlichen Zeit und unter Kokainwirkung die L. V. R. der Haut bestehen bleibt, könnte ein solcher Axonreflex nur als ein weiteres Hilfsmoment hinzukommen, was hier nicht entschieden werden kann. Sicherlich aber lassen sich die Befunde an der Bindehaut nur durch die Annahme einer Reizung von vasodilatorischen Nerven erklären, über deren Wirkungsweise freilich noch Unklarheit besteht. Nach der Entdeckung von Stricker und der

1) Münchener med. Wochenschr. 1906, S. 345.

2) Vgl. Weidenfeld, Über mechanische Reizbarkeit der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 99. 1909, S. 229.

3) Dass Senföl und Krotonöl hauptsächlich durch Reizung sensibler Nerven wirken und nicht durch Gewebsreizung, zeigen Fälle von Urticaria factitia, die auf diese chemischen Mittel normal reagieren, während Druck oder Streichen, als Gewebsreiz wirkend, starke Hautquaddel hervorruft.

4) Über die Beziehungen der sensibeln Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63. 1910, S. 424.

experimentell einwandfreien Bestätigung und wesentlichen Ergänzung von Bayliss[1]) verlaufen die Vasodilatoren der Gliedmaassen von Säugetieren in den hinteren Wurzelfasern. Ist schon diese Tatsache eine Abweichung von dem Bell-Magendie'schen Gesetz, so ist zunächst noch wunderbarer, dass diese Vasodilatoren, ausser denen es für die Gliedmaassen keine anderen gibt, gar nichts mit dem sympathischen Nervensystem zu tun haben — also völlig von den in den vorderen Wurzeln laufenden Nn. erigentes verschieden sind —, sondern in ihrem Verlauf und in ihrem trophischen Zentrum, dem Spinalganglion, mit den sensibeln Nerven zusammenstimmen, so dass Bayliss sich zu der Annahme einer „antidromen" Nervenleitung von im übrigen afferenten Fasern gezwungen sieht. Wie das möglich ist — da die Muskelgefässe an der Gefässerweiterung den geringsten Anteil haben, so würde es sich um Gefässkollaterale von Hautnerven handeln können oder um sensible Gefässnerven, die zugleich die Gefässwand rückläufig beeinflussen —, darüber deutet Bayliss nur eine Reihe hypothetischer Möglichkeiten an[2]). Nun liefern aber die hier bei Untersuchung der L. V. R. gegebenen Befunde und Folgerungen eine Reihe von Gliedern, die sich zu einer zusammenhängenden Schlusskette fügen lassen. Tigerstedt sagt[3]): „Die beiden Arten der Gefässnerven" (verengende und erweiternde) „sind also keine reinen Antagonisten, sondern sie müssen die Gefässe in verschiedenen Punkten angreifen." Über den Angriffspunkt können aber mehrere Tatsachen genauere Auskunft geben. Für die Konstriktoren ist jetzt wohl unbestritten, dass sie hauptsächlich die mittleren und kleinsten Arterien betreffen. Was die Kapillaren angeht, so führen auch Steinach und Kahn, die eine Kontraktion von Nickhautkapillaren nach Nervenreizung finden, an, dass sie ebensogut unverändert bleiben können bei starker Konstriktion der kleinsten Arterien. Von Frey[4]) sieht, dass nach Reizung des N. glossopharyngeus an der ausgeschnittenen Froschzunge das Blut langsam aus den Arterien und Venen in die weiten Kapillaren fliesst, was

1) Journ. of Physiol. vol. 26. 1901, and vol. 28. 1902.

2) Journ. of Physiol. vol. 26 p. 194—197.

3) Die Physiologie des Kreislaufs S. 495. 1893.

4) Ludwig's Arbeiten 1876 S. 106. Vgl. F. B. Hofmann in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 290.

Siaweillo bestätigt. So wie am Frosch durch Reizung des N. glossopharyngeus, lässt sich beim Hund durch Reizung des N. lingualis starke halbseitige Hyperämie mit Ödem hervorrufen, während der rein motorische N. hypoglossus konstriktorisch wirkt. Mit aller Bestimmtheit zeigt die L. V. R., dass bei dem peripheren lokalen Mechanismus der Gefässerweiterung die Kapillaren hauptbeteiligt sind; hier wird auch die nicht seltene Inkongruenz im Verhalten von Kapillaren und kleinen Arterien deutlich. Es ist somit recht wahrscheinlich, dass die vasodilatorischen Nerven — direkt oder indirekt — auf die Kapillaren wirken im Gegensatz zu der Arterienwirkung der konstriktorischen Nerven. Wenn nun die Kapillarerweiterung der lokalen funktionellen Hyperämie auf die Vermittlung des Stoffwechsels zurückgeführt wird als zustandekommend durch ausgeschiedene Stoffwechselprodukte, durch eine Art innere Sekretion von Hautzellen, die je nach dem Zustand der Zellen verschieden ist, und wenn wir aus vielen anderen Beispielen wissen, dass der Tätigkeitsgrad von Zellen unter Nerveneinfluss zu stehen pflegt, so ist die Schlussfolgerung: Bei einer antidromen Reizung sensibel-vasodilatorischer Nerven ist es, ohne besondere Gefässkollateralen anzunehmen, denkbar, dass infolge der starken Reizung an den peripheren Nervenendigungen oder in den zugehörigen Zellen Zersetzungsprodukte gebildet werden, die ihrerseits wie bei der L. V. R. eine Erweiterung der Kapillaren bewirken. Die sensibeln Nerven würden so als sekretorische und trophische Nerven wirken, und es wird die viel umstrittene Frage der trophischen Nerven berührt.

Für die Vasodilatoren hat diese Hypothese den Vorzug, dass sie ökonomisch ist, indem sie keine unbekannten Zentren und Plexuswirkungen einführt, und dass sie manche Eigentümlichkeiten der Dilatorenwirkung als selbstverständlich erscheinen lässt. So erklärt sie die lange Latenz — in den Kurven von Bayliss beträgt sie 2—8 Sekunden trotz sehr starker faradischer Ströme, die auf der Zunge schmerzhaft empfunden werden, und wird das Maximum der Gefässwirkung nach durchschnittlich 15 Sekunden, oft erst nach Beendigung der Reizung erreicht — und die lange Nachwirkung von unter Umständen vielen Minuten nach einer elektrischen Reizung, was für Konstriktorenwirkung nicht vorkommt. Beides, lange Latenz und Dauer, wie sie uns ebenso bei der L. V. R. begegnet sind, sind

Gründe, die schon v. Frey[1]) veranlassten, sich die dilatorische Wirkung als chemisch vermittelt zu denken. Als nicht recht erklärlichen Nebenbefund und technischen Kunstgriff, um bei der Reizung der Hinterwurzelstränge die plethysmographisch gemessene Volumzunahme des betreffenden Gliedes deutlich zu zeigen, erwähnt Bayliss, dass das Wasser im Plethysmographen am besten recht warm (ca. 40° C.) gewählt werde. Ebenso fanden wir ja hohe Hauttemperatur und entsprechend hohes Hautstoffwechselniveau als Vorbedingung einer lebhaften L. V. R. Wenn Bayliss am enthäuteten Bein fast keine, an der nicht enthäuteten, für sich allein gemessenen Pfote beträchtliche Volumszunahme sieht, so zeigt sich darin, dass der Haut, nicht den Muskeln, der Hauptanteil bei der vasodilatorischen Reaktion zukommt. Für die allgemeine Ähnlichkeit in den Eigenschaften sensibler und vasodilatorischer Nerven möchte ich zwei Beobachtungen in diesem Zusammenhange verwerten: Drückt man seinen N. ulnaris, so erhält man eine starke Schmerz- und Kribbelempfindung bei ganz geringer motorischer Wirkung; umgekehrt kann man faradische Ströme am N. ulnaris von sehr starker Muskelwirkung noch gut vertragen. Die relativ geringe Wirkung faradischer Reize und besonders gute Wirkung mechanischer Reize ist eine Eigentümlichkeit auch der Vasodilatoren, die schon Goltz hervorhob und auch Bayliss bestätigt. Dann ist für die sensibeln Nerven sowohl aus der klinischen Erfahrung von Nervenlähmungen, als auch aus physiologischen Experimenten (Steno, Grünhagen, Grützner, Efron, Bethe, Ducceschi) bekannt, dass sie gegenüber allerlei Schädlichkeiten widerstandsfähiger sind als die motorischen Nerven. Dies lässt sich mit dem längeren Überleben und der späteren Degeneration der Dilatoren in Vergleich zu den Konstriktoren in Parallele setzen.

Als Folgen solcher antidromen Nervenwirkung würden die trophischen Gewebsstörungen verständlich, die sowohl vom Herpes wie von der Hysterie her bekannt sind. Wenn nach den Untersuchungen von Head die Gürtelrose, der so schmerzhafte, der segmentalen Innervation eines Hautgegiets entsprechende Herpes zoster durch eine Erkrankung des zugehörigen Spinalganglions verursacht wird, so genügt die Annahme einer vasomotorischen Störung nicht zu seiner Erklärung. Denn wir haben sonst in der Physiologie keine Beispiele dafür, dass Hyperämie

1) Vorlesungen über Physiologie. Berlin 1904, S. 96.

zu Zellzerfall und Nekrose führen kann. Wohl aber würde die anormale rückläufige Erregung und Veränderung des Hautstoffwechsels selbst eine Erklärung abgegeben. Ähnliches gilt für die harmlose leichte Form des Herpes labialis, von dem viele Menschen aus eigener Erfahrung wissen, dass der lästige Juckreiz beginnt, bevor noch etwas an der Haut zu sehen ist, und für andere „exsudative Exantheme". Eine reflektorische Dilatorenreizung (Kreibich) ohne Benutzung der antidromen Hinterwurzelbahnen haben die Bayliss'schen Versuche ausgeschlossen. Als ein Kuriosum könnte es erscheinen, was aber einwandfrei festgestellt ist[1]), dass an hypnotisierten Personen das Aufkleben einer Briefmarke auf die Haut unter der Suggestion von Senfpflaster Blasenbildung hervorruft. Psychiatrisch ist die Vorstellungsmechanik der Hypnose und Hysterie so weit geklärt, dass das Wesentliche bei ihr in einer besonders leichten Beeinflussung körperlicher Vorgänge durch Vorstellungen gesehen wird (Psychogenie, Möbius). Das würde ein anormales Vorkommen antidromer Erregungen, bildlich ausgedrückt, einen hysterischen „Nervenklappenfehler" bedeuten.

Solche Vermutungen können die zahlreichen Fragen auf diesen Gebieten natürlich nur streifen, mögen aber dazu dienen, auf die weitreichenden Beziehungen hinzuweisen, die zwischen der L. V. R. und allerlei normalen und pathologischen Vorgängen bestehen und zu deren Verständnis die experimentelle Untersuchung der L. V. R. beitragen kann.

Zusammenfassung.

Die durch mechanische (thermische, chemische, elektrische) Reizung der menschlichen Haut herbeigeführten Veränderungen der Gefässfüllung sind ein gut geeignetes Objekt zur Untersuchung der Entstehungsbedingungen von lokaler Anämie, Hyperämie und Ödem.

Die verschiedenen Formen der lokalen vasomotorischen Reaktion (L. V. R.) sind, nach der Reihenfolge der sie hervorrufenden Reizstärken geordnet: Nachblassen (primäres, sekundäres und Rand-), Nachröten, Nachröten mit bläulicher Verfärbung, diffuse Rötung (roter Hof), follikuläre Schwellungen und Quaddelbildung.

Diese Formen treten häufig neben- oder nacheinander auf.

---

1) Heller und Schultz, Hypnotisch erzeugte Blasenbildung. Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 41.

Sie sind sämtlich normale Reaktionen.

Als mechanischer Reiz ist an Stelle des üblichen starken Strichreizes besonders das leichtere, aber wiederholte Streichen (Stricheln) gut wirksam (Summation).

Ein Reizapparat zur genauen Abstufung des Druckes wird angegeben.

Die gleichen Reaktionen geben Leber, Niere und Milz.

Für die grossen quantitativen Erregbarkeitsunterschiede ist ein wesentliches Moment die jeweilige Höhe der Temperatur oder Blutversorgung. Ist diese gesteigert, so ist die Reaktion stärker, von kürzerer Latenz und kürzerer Dauer; niedrige Temperatur verhindert oder verzögert die Reaktion.

In der L. V. R. sind drei Faktoren wirksam, ein nervöser, ein muskulärer und ein zellulärer Faktor.

Der reflektorische Anteil, der „rote Hof", fällt weg bei Nervenlähmung und Rückenmarksverletzung; er ist in seiner Stärke und Ausdehnung abhängig von der Stärke der sensibeln Nervenreizung und dem Grad der Reflexerregbarkeit; sein Reflexzentrum liegt in dem zum gereizten Hautbezirk gehörigen Rückenmarkssegment; er entspricht dem „Lovén-Reflex".

Die nach Ausschluss des Reflexerythems übrigbleibende L. V. R. betrifft vorwiegend die Kapillaren.

Verengerung und Erweiterung der Kapillaren ist eine selbständige, zuweilen der arteriellen Gefässveränderung entgegengesetzte Tätigkeit der Kapillarwand, wofür Beispiele gegeben werden.

Das Nachblassen erklärt sich als eine aktive Kontraktion der Kapillaren.

Die Erweiterung der Kapillaren nach stärkerer Reizung wird, nach Ausschluss anderer Erklärungsmöglichkeiten (kurzer autonomer Reflex, Venenstauung, direkte Lähmung und Schädigung der Gefässwand), als eine, durch ausgeschiedene Stoffwechselprodukte herbeigeführte, „funktionelle" Hyperämie gedeutet, d. h. als eine auf die Kapillaren übertragene Reaktion des Gewebes und der Zelle selber.

Es wird eine Beziehung hergestellt zu der inneren Sekretion und Hormonbildung einerseits, zu der „zellularphysiologischen" Theorie der Lymphbildung anderseits. Der Gedanke einer Wirkung des Stoffwechsels auf die lokale Gefässweite und einer chemischen Regulierung der Blutverteilung wird erörtert.

Reizrötung und Reizödem und, allgemein, funktionelle Hyperämie und funktionelle Lymphorrhoe sind einheitlich zu erklären.

Die gefässerweiternden Stoffe (Eiweissabbauprodukte) sind zugleich solche, die lymphagogisch und anaphylaktisch wirken. Die Bedeutung dieses Zusammenhangs wird dargelegt.

Im Anhang werden einige Konsequenzen gezogen für die Lehre von der Entzündung und von den vasodilatorischen Nerven.

Weiteres über die Lichtreaktion der Eiweisskörper.

Von

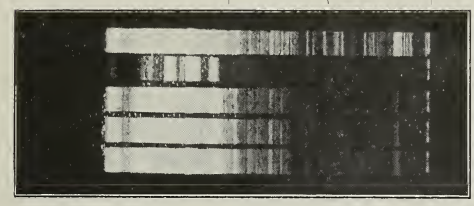
Dr. **Fritz Schanz** - Dresden.

(Hierzu Tafel I.)

In Bd. 161 dieses Archivs habe ich die Wirkungen des Lichtes auf die lebende Substanz besprochen. Ich habe gezeigt, wie das Licht auf die Kristallinse des Auges wirkt, und wie dort im Laufe des Lebens sich Veränderungen bilden, die darin bestehen, dass sich auf Kosten der leicht löslichen Eiweisse schwerer lösliche bilden, und dass es schliesslich zur Trübung der Linse kommt. Die durch das Licht bedingte Verhärtung der Linse führt zur Sklerose des Linsenkerns und macht sich als Altersweitsichtigkeit an jedem Auge bemerkbar. Die dadurch bedingten Trübungen der Linse erzeugen den Altersstar. In Bd. 164 habe ich die Grundzüge der Lichtreaktion der Eiweisskörper genauer festzustellen versucht.

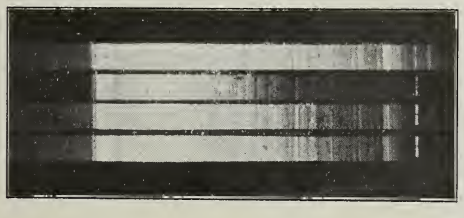
Der einfachste Versuch, um die Veränderungen der Eiweisslösungen durch Licht zu erkennen, ist folgender: Rührt man Eiereiweiss mit einem elektrisch angetriebenen Rührer in destilliertem Wasser, so erhält man eine Lösung von Eiweisskörpern, die wir als Albumine bezeichnen. Verwenden wir statt des destillierten Wassers eine Kochsalzlösung, so erhalten wir in der Lösung ausser den Albuminen auch Globuline. Wir erkennen dies daran, dass die erstere Lösung bei Zusatz von gleichen Teilen gesättigter Ammoniumsulfatlösung keinen Niederschlag bildet, während bei der letzteren ein solcher auftritt. Verteilt man eine wie oben in destilliertem Wasser hergestellte Lösung von Albuminen in Reagenzgläser, von denen die zur Belichtung bestimmten am besten aus Quarzglas sind, und bringt die Quarzröhrchen einige Zeit in das Licht der Quarzlampe, während man die andern im Wärmeschrank bei 38° dunkel stellt, so treten in den Lösungen, die sich in den belichteten Röhrchen befinden, Zustandsänderungen ein, die sich erkennen lassen, wenn man gleiche

Absorptions-Spektren.



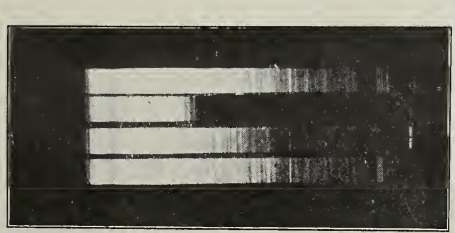
1 Sek.
0,02 „
Aufn. I. 0,2 „
0,5 „
1,0 „

Dialysiertes Eiweiß.



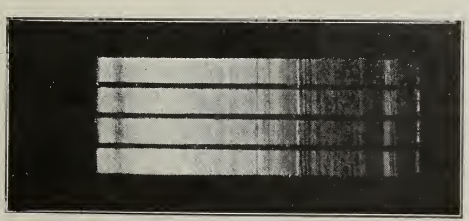
Aufn. II. 1 Sek.

1/1
1/10
1/100
Ferrosulfat.



Aufn. III. 1 Sek.

1/10
1/100
1/1000
Ferrichlorid.



Aufn. IV. 1 Sek.

1/10
1/100
1/1000
Traubenzucker.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Mengen gesättigter Ammoniumsulfatlösung zusetzt. In den belichteten Proben tritt ein Niederschlag auf, während die warm und dunkel gehaltenen Proben einen solchen nicht zeigen. Die Temperatur in den belichteten Proben erreichte bei meiner Versuchsanordnung nie mehr als 26°. Da wir die mit Ammoniumsulfat ausfüllbaren Eiweisskörper als Globuline bezeichnen, so ist also in der Albuminlösnng eine Zustandsänderung derart eingetreten, dass aus Albuminen sich Globuline gebildet haben. Diese Zustandsänderung lässt sich noch augenfälliger machen, wenn man der Albuminlösung eine Spur einer organischen Säure zufügt. Dann erhält man in den belichteten Proben auch ohne Zusatz von Ammoniumsulfatlösung zu einer Zeit schon eine deutliche Ausflockung der Eiweisskörper, wo die dunkel und warm gehaltenen Proben noch klar sind.

Nach Neuberg[1]) sind im allgemeinen die meisten chemisch reinen Körper, namentlich die organischen Verbindungen lichtunempfindlich, d. h. sie verändern sich in praktisch in Betracht kommenden Zeiten nicht, wenn sie im reinen Zustand einer Bestrahlung unterworfen werden. Ein Wechsel in diesem Verhältnis tritt aber ein, wenn gewisse Überträger der Lichtenergie zugegen sind. Als solche Photokatalysatoren von hoher Wirkungskraft sind bekannterweise anorganische Salze, vorwiegend die Metallverbindungen, tätig. Unter dem Einfluss selbst von Spuren solcher Metallsalze werden alle sonst lichtunempfindlichen organischen Bestandteile des tierischen und pflanzlichen Organismus mit einem Schlage in ausgesprochener Weise photosensibel. Als sehr kräftige und in kleinen Mengen wirksame Lichtkatalysatoren sind die Salze des Eisens, Mangans, Cers sowie Urans erkannt worden. Zu den Substanzen, die praktisch lichtunempfindlich sind, zählt Neuberg auch die Eiweisskörper. Hierin bin ich der gegenteiligen Ansicht, und zwar vor allem auf Grund meiner Untersuchungen über die Lichtabsorption der Eiweisslösungen. Dabei zeigte sich, dass die Eiweisslösungen im hohen Grade ultraviolettes Licht absorbieren. Aufnahme I zeigt die Lichtabsorption einer bis zur Chlorfreiheit dialysierten Lösung von Eiereiweiss. Das erste Spektrum jeder Aufnahme ist das der offenen Bogenlampe, mit der die Aufnahmen gemacht wurden. Bei den vier folgenden Spektren ist in einem Quarztrog von 10 mm Dicke die zu prüfende Lösung in den Strahlengang eingefügt worden. Die

1) Berliner klin. Wochenschr. 1917 Nr. 4.

Aufnahme I zeigt, dass bei der Lösung des dialysierten Eiweisses schon an der Grenze der Sichtbarkeit bei λ 400 $\mu\mu$ die Absorption beginnt und gegen λ 300 $\mu\mu$ vollständig wird. Bei etwa λ 230 $\mu\mu$ wird auf einer kurzen Strecke noch etwas Licht durchgelassen. Es entspricht dies den besonders intensiven Banden, die das Bogenlicht in diesem Bereich aufweist. Dass den der bis zur Chlorfreiheit dialysierten Eiweisslösung noch anhaftenden Begleitstoffen eine so intensive Lichtabsorption zuzuschreiben ist, erscheint unwahrscheinlich. Von den anorganischen Stoffen, denen Neuberg einen Einfluss auf die Lichtveränderungen organischer Stoffe zuschreibt, käme hier nur das Eisen in Frage. Ich habe deshalb jetzt unter denselben Bedingungen wie die Eiweisslösungen auch Eisensalzlösungen auf ihr Lichtabsorptionsvermögen untersucht.

Aufnahme II zeigt die Absorptionsspektren einer frisch bereiteten Ferrosulfatlösung. Bei den Spektren II—IV sind $^1/_1$- $^1/_{10}$- und $^1/_{100}$-prozentige Lösungen in den Strahlengang eingeschaltet. Die Ferrosulfatlösung absorbiert demnach im Ultraviolett, aber schon eine 1 prozentige Lösung vermag nicht eine Absorption zu erzeugen, die der der Eiweisslösung nahe käme.

Aufnahme III sind Absorptionsspektren von Ferrichloridlösungen. Auch $^1/_{100}$ prozentige Lösung davon vermag nicht eine Absorption zu erzeugen, die der von der Eiweisslösnng bedingten ähnelt. Es ist in gleicher Weise Ferrochlorid, Ferrisulfat, Ferriammoniumsulfat und Ferrichlorid geprüft worden: die Eerrisalze absorbieren im Ultraviolett wesentlich intensiver als die Ferrosalze, aber es scheint danach ausgeschlossen, dass die Eisenreste, die der bis zur Chlorfreiheit dialysierten Eiweisslösung noch anhaften, die hohe Lichtabsorption derselben bedingen.

Dass es die dem dialysierten Eiweiss noch anhaftenden Eisensalzreste nicht sein können, die die Zustandsänderungen der Eiweisslösungen im Lichte veranlassen, ergibt sich auch schon, wenn man die Versuchsanordnung so trifft, wie ich sie in meiner Arbeit „Lichtreaktion der Eiweisskörper“ beschrieben habe.

Ich gebrauche zu meinen Versuchen meist drei Serien von je vier Reagenzröhrchen, die mit je 15 ccm derselben Eiweisslösung gefüllt werden. Dem ersten Röhrchen jeder Serie werden 5 ccm Wasser, dem zweiten 0,5 ccm des zu prüfenden Mittels + 4,5 ccm Wasser, dem dritten 2,0 ccm des zu prüfenden Mittels + 3,0 ccm Wasser und dem vierten 5,00 ccm des zu prüfenden Mittels zugesetzt.

Bei der ersten Serie werden Reagenzgläser aus Quarzglas verwandt, sie werden unter die Quarzlampe gelegt, während die zweite im Brutschrank bei 38°, die dritte im Eisschrank dunkel gestellt wird. Bei den Versuchen, wo das zu prüfende Mittel eine organische Säure ist, sieht man in den belichteten Proben, soweit sie das zu prüfende Mittel enthalten, nach einigen Stunden Belichtung mit blossem Auge eine Ausflockung auftreten, die mit der Menge des zugesetzten Mittels zunimmt; in den Dunkelproben ist in dieser Zeit noch keine Veränderung sichtbar. Setzt man statt der organischen Säuren gewisse neutrale organische Substanzen in gleicher Weise zu, so erhält man in den belichteten Proben keine so augenfälligen Veränderungen, aber mittels der Ammoniumsulfat- und der Kochsalz-Essigsäureprobe lassen sich, wie ich dies in meinen früheren Arbeiten beschrieben habe, leicht die dort angegebenen Zustandsänderungen im belichteten Eiweiss feststellen, und zwar findet man ein Ansteigen der Zustandsänderung, entsprechend der grösseren Menge des mitbelichteten Zusatzmittels. Bei der Anstellung der angegebenen Reaktionen werden selbstverständlich die Proben, um vergleichsfähig zu sein, so aufgefüllt, dass jedes Röhrchen ausser 15 ccm Eiweisslösung 5 ccm dest. Wassers und 5 ccm des zu prüfenden Mittels enthält. Es war also nur während der Belichtung das zu prüfende Mittel in aufsteigenden Mengen darin enthalten, und entsprechend dieser mitbelichteten Menge des Zusatzmittels erhält man ein Ansteigen der Veränderungen. Da nur bei gewissen Mitteln und bei dem einen mehr als bei dem andern ein solches Ansteigen der Zustandsänderung zu erkennen ist, so ist diese Veränderung auf das zugesetzte Mittel zu beziehen. Der dem dialysierten Eiweiss anhaftende Eisenrest kann für das Ansteigen der Reaktion nicht in Frage kommen, denn er war, da in allen Proben dieselbe Eiweissmenge vorhanden war, in allen Proben der gleiche. Das Wasser und die zu prüfenden Mittel habe ich, seit Neuberg die von mir festgestellten Veränderungen auf den Eisengehalt bezogen, auf Eisen mittels der Ferricyankalilösung untersucht. Sie waren eisenfrei.

Neuberg meint nun noch, das bis zur Chlorfreiheit dialysierte Eiweiss enthält als Begleitstoff Zucker. Unter Lichteinwirkung entstehen daraus Säuren, und in dem Maasse, wie dadurch die schwache Alkalinität verringert wird, steigt die Fällbarkeit der Eiweisslösung. Da bei meiner Versuchsanordnung die Eiweissmenge in allen Proben dieselbe war, so enthielten sie auch gleiche Zuckerreste. Auch hier

würde das Ansteigen der Reaktion aus dem Zuckergehalt nicht zu erklären sein. Ich habe aber auch die Zuckerlösungen auf ihr Lichtabsorptionsvermögen geprüft.

Aufnahme IV zeigt Absorptionsspektren von $^1/_{10}$-, $^1/_{100}$- und $^1/_{1000}$ prozentiger Traubenzuckerlösung. Es zeigt sich keine merkliche Absorption. Bei Milchzucker und bei Rübenzucker fand ich dasselbe. Sie erklären nicht das hohe Absorptionsvermögen der Eiweisslösungen im Ultraviolett.

Ich bin der Überzeugung, dass in den Eiweisslösungen die Eiweisskörper selbst das Licht besonders intensiv absorbieren und nicht die Begleitstoffe, die auch dem dialysierten Eiweiss noch anhaften.

Das Eiweissmolekül selbst absorbiert das Licht, dieses wirkt auf dasselbe als chemischer Reiz. Das Eiweissmolekül ist äusserst labil, es reagiert auf solche Reize. Dadurch bedingte Veränderungen finden in den von mir angegebenen Reaktionen ihren Ausdruck.

Neuberg ist der Ansicht, dass die Eiweisskörper zu den Substanzen gehören, die praktisch lichtunempfindlich sind. Meine Untersuchungen lehren das Gegenteil. Dass die Zusammensetzung des Lösungsmittels und selbstverständlich auch die Veränderungen, die das Licht an diesem erzeugt, die Wirkung des Lichtes auf die Eiweisskörper selbst beeinflussen, habe ich in allen meinen Arbeiten betont. In der Natur gibt es kein chemisch reines Eiweiss, überall steht es durch Lösungsmittel mit andern chemischen Stoffen in enger Beziehung. In solchen Lösungen können wir jetzt durch Licht erzeugte Veränderungen dem Auge sichtbar machen. Wenn auch in meinen Versuchen nur grobe Lichtreize ihren Ausdruck finden, so zeigen sie uns doch den Weg, wie wir die Lichtempfindlichkeit der Eiweisskörper weiter prüfen können. Da anzunehmen ist, dass das Licht auf die Eiweissstoffe in der lebenden Substanz in ähnlicher Weise einwirkt, dürften wir durch solche Untersuchungen Einblick erlangen in die Beziehungen des Lebens zum Licht.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Untersuchungen zur Atmung getöteter Zellen.

I. Mitteilung.

Die Wirkung des Methylenblaus auf die Atmung lebender und getöteter Staphylococcen nebst Bemerkungen über den Einfluss des Milieus, der Blausäure und Narkotika[1]).

Von

Otto Meyerhof.

I.

Welche Beziehungen zwischen dem Reduktionsvermögen von Zellen und Zellinhaltsstoffen — speziell gegenüber Farbstoffen — und den vitalen Oxydationsvorgängen bestehen, ist ein von den Atmungsforschern viel erörtertes Problem. Dabei haben aber die recht ausgreifenden Theorien über diesen Zusammenhang nur eine schwache Stütze in experimentellen Untersuchungen gefunden. Die Autoren haben sich meist darauf beschränkt, die Reduktionsvorgänge für sich zu beobachten, ohne auf die etwa gleichzeitig stattfindende Atmung Rücksicht zu nehmen — die quantitativen Verhältnisse vollends sind ganz vernachlässigt worden. In einer Arbeit aus dem Palladin'schen Institut[2]) ist der Einfluss des Methylenblaus auf die Kohlensäureausscheidung von Pflanzenteilen (ohne Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs) untersucht worden. Die Ergebnisse sind ziemlich unübersichtlich, doch wurde häufig eine starke Vermehrung der Kohlensäureausscheidung in Gegenwart von Methylenblau beobachtet.

In der angeführten älteren Arbeit über dieses Thema wies ich darauf hin[3]), dass sich in den Reduktionstheorien zwei Hauptrichtungen

1) Vgl. dazu O. Meyerhof, Über scheinbare Atmung abgetöteter Zellen durch Farbstoffreduktion. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 250. 1912. Ferner auch: O. Warburg und O. Meyerhof, Über Atmung in abgetöteten Zellen und Zellfragmenten. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 295. 1912.

2) Palladin, Hübbenet und Korsakow, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 S. 1. 1911.

3) l. c. S. 250 ff.

unterscheiden lassen, die allerdings durch Übergänge verbunden sind und sich auch durch besondere Hilfsannahmen einander näher bringen lassen. Als Hauptvertreter der einen Ansicht könnte man Ehrlich bezeichnen. Er betrachtet die vitale Farbstoffreduktion als qualitativen und quantitativen Ausdruck der normalen Atmung: die Zelle nimmt sozusagen den Sauerstoff, wo sie ihn bekommen kann; steht ihr gasförmig gelöster nicht zur Verfügung, so entnimmt sie das gleiche Quantum bei Gegenwart von Methylenblau aus der Spaltung des Wassers, indem der Farbstoff Wasserstoff anlagert. Während es hier also die gleichen — enzymatischen — Prozesse wären, die im einen Fall zum Verbrauch des gelösten Sauerstoffs, im andern zur Farbstoffreduktion führen, nimmt die andere, zum Beispiel von Hahn[1]) vertretene Richtung das Vorhandensein einer besondern „Reduktase" an, die für die Reduktion verantwortlich sei. Als dritte, von beiden abweichende Auffassung müsste noch die von Hefter[2]) vertretene, auch von Thunberg[3]) ventilierte Hypothese namhaft gemacht werden, dass die Farbstoffreduktion ganz allgemein auf dem Vorhandensein bestimmter, thermostabiler Verbindungen, und zwar solcher mit einer Sulfhydrilgruppe (vor allem Cystein), beruhe und von der Tätigkeit von Fermenten völlig unabhängig sei. Mit dieser Vorstellung werde ich mich in einer folgenden Arbeit an einem günstigeren Objekt, der getöteten Hefezelle, auseinandersetzen. Sie soll deshalb hier ausser Betracht bleiben.

In der früheren Mitteilung habe ich gezeigt, dass eine quantitative Gleichsetzung von Atmung und Farbstoffreduktion jedenfalls unstatthaft ist. Schüttelt man getötete Hefe (Acetondauerhefe) mit Luft in Anwesenheit und Abwesenheit von Methylenblau oder Indigotin, so dass im ersteren Fall der Farbstoff an der Luft immer wieder verküpt wird, so wird hierbei das Mehrfache an Sauerstoff verbraucht wie ohne Farbstoff. Führt man denselben Versuch mit lebender Hefe aus, so wird mit Methylenblau sogar etwas weniger Sauerstoff verbraucht als ohne es. Diese Befunde liessen sich durch Vergleiche der Reduktionszeiten, sowie durch Messung der bei der Oxydation gebildeten Wärme bestätigen und erweitern. Dies Ergebnis war

1) Die Zymasegärung von E. Buchner, H. Buchner und M. Hahn S. 341. 1903. — Cathcart und Hahn, Arch. f. Hygiene Bd. 44 S. 295. 1902.

2) Med.-naturw. Arch. Bd. 1 S. 81. 1908. Siehe auch Strassner, Biochem. Zeitschr. Bd. 29 S. 295. 1910.

3) Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. Bd. 11 S. 328. 1911.

nicht nur deshalb von Wichtigkeit, weil es bewies, dass von der Stärke und Dauer der Farbstoffreduktion nicht auf die normale Atmungsgrösse in Abwesenheit des Farbstoffs geschlossen werden darf, sondern forderte auch zu einer theoretischen Deutung heraus. Es wurde dafür die Vermutung ausgesprochen, dass das Methylenblau einem in der Zelle vorhandenen Sauerstoffüberträger entspräche und dessen Stelle einzunehmen imstande wäre[1]). Ganz allgemein erhebt sich die Frage, die in der vorliegenden Arbeit weiterverfolgt wird: Ist der Sauerstoffmehrverbrauch in Gegenwart des reduzierenden Farbstoffs unabhängig von dem natürlichen Atmungsvorgang — oder ist das Methylenblau ein atmungssteigernder Stoff? In diesem letzteren Fall aber, wirkt es nur durch Änderung des Milieus der Atmungsprozesse, etwa wie reine NaCl-Lösung auf die Atmung befruchteter Seeigeleier, oder besteht die Vermutung zu Recht, dass der Farbstoff infolge seiner sauerstoffübertragenden Eigenschaften als Oxydationskatalysator ein normal in der Zelle vorhandenes Enzym zu ersetzen imstande ist? Die mitzuteilenden Experimente führen in der Tat dazu, diese letzte Annahme zu bekräftigen.

Als weiteres Motiv, die Untersuchungen wieder aufzunehmen, möchte ich neben der Unvollständigkeit der früheren Arbeit die Anregung durch die interessanten Mitteilungen des Chemikers Wieland[2]) bezeichnen. Dieser Forscher zeigte in Verallgemeinerung der Feststellungen von Bredig und Sommer[3]), dass eine Reihe physiologisch wichtiger „bradoxydabler" Körper, darunter Nährstoffe wie Traubenzucker, sich in Gegenwart von Palladiumschwarz weitgehend unter CO_2-Bildung oxydieren lassen. Diese Oxydation kann schon bei Abschluss von Luft vor sich gehen, durch „Dehydrierung", indem nach Wieland's Auffassung das Pd dem oxydablen Körper,

---

1) l. c. S. 271 f. (s. dazu auch die Druckfehlerberichtigung S. 434). Doch sei bemerkt, dass im ganzen in Kapitel III der Mitteilung ein zu formaler Standpunkt bezüglich der Oxydation in Anwesenheit des Farbstoffes eingenommen ist, der nicht sehr geeignet ist, das Problem sachlich zu fördern, und an dem ich nicht mehr festhalten möchte.

2) Berliner Ber. Bd. 45 S. 484, 679, 2606. 1912; Bd. 46 S. 3327. 1913; Bd. 47 S. 2085. 1914.

3) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 70 S. 34. 1909. — Vgl. auch Bredig, Berliner Ber. Bd. 47 S. 546. 1914. — Wieland, Berliner Ber. Bd. 47 S. 2109 1914.

zum Beispiel Traubenzucker, Wasserstoff entzieht. (Es lässt sich aber auch annehmen, dass das Pd den Wasserstoff duch Wasserspaltung gewinnt und dabei Sauerstoff an den Traubenzucker anlagert[1].) In Gegenwart von Luftsauerstoff wird jedoch die Ausbeute an Kohlensäure beträchtlich erhöht, und dasselbe findet statt bei Abschluss von Luft in Gegenwart eines Wasserstoff-Akzeptors wie Methylenblau oder Chinon. Hier kann also das Methylenblau den atmosphärischen Sauerstoff direkt vertreten, allerdings nur so lange, bis das Gleichgewicht $M + (Pd)_n H_2 \rightleftarrows MH_2 + (Pd)_n$ (M = Methylenblau) erreicht ist. Ob neben dem Endzustand auch die Geschwindigkeit der Oxydation durch Methylenblau beeinflusst wird, und ob bei Gegenwart von Methylenblau und Sauerstoff die Oxydation noch weiter fortschreitet als in Anwesenheit von Sauerstoff allein, ist von Wieland nicht festgestellt. Die Übertragung dieser Beobachtungen auf die Oxydationsprozesse in der Zelle liegt nahe. Sie ist auch schon von Wieland versucht worden, indem er zeigte, dass bei Ersatz des Pd durch Acetonpulver von Essigbakterien (Bacterium aceti, Hansen) Bildung von Essigsäure aus Alkohol, auch bei Abwesenheit von Luft, aber Anwesenheit von Methylenblau zu beobachten ist[2]. Eine unmittelbare Anwendung der Wieland'schen Feststellungen und seiner Dehydrierungstheorie der vitalen Oxydation auf das hier behandelte Problem ist übrigens nicht beabsichtigt. Aber sie legen doch einen Zusammenhang zwischen Atmung und Farbstoffreduktion nahe.

II.

Wenn die Gegenwart von Methylenblau die normalen Oxydationsprozesse der Zelle steigert, muss offenbar entsprechend dem Mehrverbrauch an Sauerstoff mehr Kohlensäure gebildet werden; wenn dagegen der Sauerstoffmehrverbrauch aus einer von der Atmung unabhängigen Oxydation stammt, ist solche Mehrbildung von Kohlensäure nicht zu erwarten. Die erste Annahme wird um so wahrscheinlicher, je mehr der respiratorische Quotient sich dem normalen annähert. Um diese Frage zu untersuchen, musste ein anderes Zellenmaterial als Hefe gewählt werden, weil bei dieser die Selbstgärung (zumal bei getöteter Hefe) exakte Bestimmungen der Atmungskohlensäure erschwert. Auch schien die

1) Vgl. Bach, Berliner Ber. Bd. 46 S. 3864. 1913, und Oppenheimer's Handb. d. Biochemie Erg.-Bd. S. 154. 1913.

2) Berliner Ber. Bd. 46 S. 3336. 1913.

Wahl eines andern Versuchsobjektes angebracht, um festzustellen, wie weit die Resultate der vorigen Untersuchung verallgemeinert werden dürfen. In der vorliegenden Arbeit wurden hierfür Staphylococcus pyogenes albus und aureus gewählt. Ausserdem wurde jedoch die ganze Frage auch bei Acetonhefe und Hefeextrakten einer gründlichen Bearbeitung unterzogen; hierüber werde ich in einer folgenden Arbeit Mitteilung machen.

Neben der Kohlensäurebildung war die Beeinflussbarkeit der „Methylenblauatmung", wie kurz der „Mehrverbrauch an Sauerstoff in Gegenwart von Methylenblau" bezeichnet werden mag, zu untersuchen: in der Richtung, ob sich die Methylenblauatmung gegenüber chemischen und physikalischen Eingriffen und Schädigungen ebenso oder anders wie die Atmung verhält. Wenn beispielsweise die „Methylenblauatmung" überhaupt erst infolge bestimmter Schädigung der „Atmungsenzyme" zur Beobachtung käme, ohne diese vorangehende Schädigung dagegen das Methylenblau die Atmung nicht steigerte, sondern sogar hemmte, so würde dies eine Stütze für die Ansicht bilden, dass das Methylenblau an die Stelle des geschädigten Enzyms zu treten imstande ist. Und gerade das ergibt sich, unter anderm, aus den folgenden Versuchen.

Die Atmung des Acetondauerpulvers von Staphylococcus ist von Warburg in der zitierten Arbeit untersucht worden. Seine Resultate wurden hier wieder bestätigt. Quantitativ ergaben sich gewisse Abweichungen insofern, als der Abfall der Atmung durch die Aceton-Ätherbehandlung hier immer grösser war — meist auf 4—8 % der Atmung des lebenden Ausgangsmaterials —; einerseits war die pro Gramm Acetonpulver gefundene Atmung häufig kleiner, stets die Atmung der entsprechenden Menge lebender Bakterien dagegen grösser als dort. Durch Erhitzen des Acetonpulvers fiel aber die Atmung nunmehr weniger ab als in seinen Versuchen. Dies dürfte wohl nur auf den zufälligen Eigenschaften der benutzten Staphylococcenstämme beruhen. Die Methylenblaureduktion lebender und Acetonbakterien ist schon in der angeführten Arbeit von Hahn und Cathcart behandelt. So interessant auch die vielseitige, über zahlreiche Bakterienarten ausgedehnte Untersuchung dieser Autoren ist, sei doch darauf hingewiesen, dass vermittelst der von ihnen benutzten Medothik, der Messung der Reduktionszeiten einer methylenblauhaltigen Bakterienaufschwemmung, nur eine allgemeine Orientierung über das Reduktionsvermögen dieser Zellen erhalten werden

kann. Die vollständige Reduktion des Methylenblaus in einer Zellsuspension kann erst eintreten, wenn 1. der gesamte gelöste Sauerstoff aufgebraucht ist — denn die Leukobase ist nur bei Abwesenheit von Sauerstoff beständig —; 2. nach Verbrauch des gelösten Sauerstoffs eine der Farbstoffreduktion entsprechende weitere Menge Sauerstoff von den Zellen mit Beschlag belegt ist. Nun hängt die Zeit bis zur Erschöpfung des gelösten Sauerstoffvorrats ab, 1. von dem Sauerstoffgehalt der Lösung zu Beginn des Versuchs, 2. von der durch die Gegenwart des Methylenblau modifizierten Oxydationsgeschwindigkeit der Zellen. Diese Modifikation kann in einer Steigerung oder Herabsetzung der Oxydation bestehen. Wenn sich also infolgedessen aus der Reduktionszeit schon nicht entnehmen lässt, welchen Anteil daran der normale Sauerstoffverbrauch der Zelle, welchen die Änderung desselben durch die Anwesenheit des Methylenblaus besitzt — abgesehen von der Zeit, die für die Farbstoffreduktion selbst erforderlich ist —, so muss natürlich auch der erste Faktor, der Sauerstoffgehalt der Lösung zu Versuchsanfang, berücksichtigt werden. Wird nicht die Lösung unmittelbar zu Beginn des Versuchs bei der Versuchstemperatur mit Luft gesättigt, und die Sättigungskonzentration für Luft bei dieser Temperatur berücksichtigt, so erhält man bei den stark atmenden Bakteriensuspensionen sehr ungleiche Resultate. Es darf daher beispielsweise, wenn die Reduktionszeiten über ein Temperaturbereich von 0—55° bestimmt werden, nicht ausser Betracht bleiben, dass die Sättigungskonzentration für Sauerstoff bei 55° nur etwas über ein Drittel von der bei 0° beträgt usw. Diese Hinweise sind gemacht, weil ein Vergleich der Resultate von Hahn und Cathcart mit den hier mitgeteilten ergibt, dass es ganz verschiedene Momente sind, die für die jeweils gefundenen Reduktionszeiten verantwortlich sind, und dass durchaus nicht in jedem Fall eine Abkürzung der Reduktionsdauer einer erhöhten „Reduktionskraft" der Zellen entspricht.

Methodische Vorbemerkungen.

Die Atmungsmessungen wurden wie in den vorigen Arbeiten nach der Methode Warburg-Siebeck[1]) gemacht, die Kohlensäuremessung nach dem von Warburg kürzlich beschriebenen Ver-

1) Siebeck, Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden Bd. 8 S. 13.

fahren[1]). Die Herstellung des Acetonpulvers der Staphylococcen geschah entsprechend der Mitteilung von Warburg und Meyerhof. Die Erhitzung des Pulvers im Vakuum über P_2O_5 wurde in einem Viktor Meyer'schen Apparat vorgenommen; entweder auf dem Wasserbad auf 100° oder in siedendem Toluol auf 107°[2]). Hierfür wurde der Apparat mit einem mit Kühler versehenen Rundkolben umgeben, der mit Toluol gefüllt und auf dem Sandbad erhitzt wurde. Die Zeiten der Erhitzung wurden je nach Umständen gewählt. Eine völlige Sterilisierung des Pulvers in jedem Fall zu erzielen, war nicht beabsichtigt; doch wurde es in allen Fällen, die daraufhin kontrolliert wurden, erreicht.

Als Ausgangsmaterial dienten Reinkulturen von Staphylococcus pyogenes albus und aureus, die ich Herrn Prof. Bitter vom Hygienischen Institut Kiel verdanke[3]). Diese wurden auf grosse Agarplatten überimpft und nach 16—24 stündigem Wachstum bei 36° mit verdünnter Bouillon abgeschwemmt. Für die Versuche mit lebenden Bakterien wurde diese Suspension nach der nötigen Verdünnung direkt benutzt. Für die Herstellung des Acetonpulvers wurde die Suspension $^3/_4$ Stunden scharf zentrifugiert und der Bakterienbodensatz, mit wenig verdünnter Bouillon aufgerührt, in die 20—30fache Menge eiskalten Acetons eingegossen. Weiter wurde entsprechend der früheren Mitteilung verfahren. Das Pulver wurde meist im Vakuum über P_2O_5 aufbewahrt, wo es sich besser als an der Luft hielt.

Als Versuchstemperaturen wurden 23° und 29° benutzt, nur für bestimmte Zwecke 38°. Bei Vergleich mit lebenden Bakterien wurde stets 23° gewählt, weil dann das Wachstum derselben, wenigstens innerhalb der kurzen Versuchszeit, nur eine unbedeutende Rolle für die Atmungsgrösse spielt. Die Temperatur von 38° eignet sich, wie schon Warburg zeigte, nicht für die Atmung der Acetoncoccen, weil die Atmung dabei unregelmässig ist und meist rasch abfällt. Übrigens fällt die Atmung bei 29° auch in der Regel stärker

1) Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch. 1914, math.-naturw. Klasse B. 4.

2) S. dazu auch Cathcart und Hahn, l. c.

3) Auch für die Herstellung der Nährsubstrate, der Agarplatten, sowie gelegentlicher Nachprüfungen auf Reinheit der Kulturen und Sterilität, die im Hygienischen Institut vorgenommen wurden, danke ich Herrn Prof. Bitter verbindlichst an dieser Stelle.

ab als bei 23°, bei einigen Präparaten so stark, dass dies störend auf die Versuche wirkte, meistens aber in 1—1½ Stunden nicht beträchtlich. Ausser in den Versuchen des Kap. VII wurde die Atmung in Fleischwasserbouillon untersucht. Die Reaktion betrug $p_H = 7 - 8$.

Als Methylenblau diente Methylenblau medicinale Höchst, das nach Angaben der Höchster Farbwerke genau der Bernthsen'schen Formel entspricht: $C_{16}H_{18}N_3SCl + 3\,H_2O$ (Molekulargew. 374,7) und völlig frei von Beimengungen ist.

III.

Methylenblau hemmt die Atmung lebender Staphylococcen sehr viel stärker als die Atmung lebender Hefezellen, die Giftigkeit erstreckt sich bei Albus bis zu einer Konzentration von 0,0025%; ein meist benutzter Aureusstamm war weniger empfindlich; ein zweiter Aureusstamm verhielt sich wie Albus.

Tabelle I.

Hemmung lebender Staphylococcen durch Methylenblau.

Nr.	Stamm	Temp. ° C.	Versuchsdauer	Konzentration Methylenblau	Verbrauch cmm O_2	Prozent. Hemmung
1.	Albus	29	1 h 30′	— 0,025 0,005	98 3 45	— 95 50
2.	Albus	23	1 h 20′	— 0,005	67 38	— 45
3.	Albus	29	40′	— 0,002 5	58 46	— 20
4.	Albus	29	30′	— 0,002 5	53 40	— 25
5.	Albus	23	40′	— 0,002 5	65 55	— 15
6.	Aureus	23	1 h	— 0,012 0,002 5	71 50 68	— 30 5
7.	Aureus	23	40′	— 0,005	69 60	— 15
8.	Aureus	29	30′	— 0,002 5	27 26	— 5

Vergleicht man hiermit die Wirkung des Methylenblaus in Konzentration von etwa 0,005 % auf die Acetoncoccen, so zeigt sich entweder eine ganz geringe Herabsetzung der Atmung, oder die Oxydationsgrösse bleibt gleich oder steigt sogar ein wenig an. Erhitzt man nun die Acetoncoccen im Vakuum längere Zeit auf 100 oder 107°, so wird die Steigerung der Atmung durch Methylenblau erheblich grösser, während gleichzeitig die absolute Atmungsgrösse sinkt. Erhitzt man wiederholt dasselbe Präparat, so kann man nach jedem Erhitzen ein weiteres Herabgehen der absoluten Atmungsgrösse und einen gleichzeitigen Anstieg der Methylenblausteigerung konstatieren. (Vgl. Vers. 4, 5, 6 der folgenden Tabelle.) Bei richtiger Wahl der Erhitzungszeiten lässt sich erreichen, dass die Gesamtoxydation in Gegenwart von Methylenblau durch das Erhitzen nur schwach oder gar nicht abfällt, während die unbeeinflusste Atmung stark sinkt. Auf diese Weise wird also der Überschuss des Sauerstoffverbrauchs mit Methylenblau, die „Methylenblauatmung", immer grösser; niemals aber steigt die Gesamtoxydation in Methylenblaugegenwart an, sondern ist im Grenzfall höchstens gleich geblieben.

Tabelle II.

Unerhitzte und erhitzte Acetoncoccen unter Einfluss von Methylenblau.

Die zu einer Nummer gehörenden Versuche sind mit demselben Präparat angestellt. Auch Nr. 3, 4, 5 sind mit dem gleichen Pulver ausgeführt.

Stamm und Nummer	Je Milligramm Acetoncoccen	Dauer und Temperatur des Erhitzens	Versuchstemperatur ° C.	Versuchsdauer	Konzentration Methylenblau	Verbrauch cmm O_2	10 mg verbrauchen in 1 h cmm O_2 ohne Methylenblau	10 mg verbrauchen in 1 h cmm O_2 mit Methylenblau	Prozent. Steigerung durch Methylenblau
Albus									
1 a.	20	—	29	1 h 30′	—	69	23	20,5	— 10
					0,002 5	62			
1 b.	20	2 h 30′ 100° C.	29	1 h 30′	—	38	12,5	20	+ 36
					0,002 5	60			
Aureus									
2 a.	12	—	29	1 h 30′	—	52	29	29	0
					0,005	52			
2 b.	12	2—3 h 100° C.	29	1 h 30′	—	38	21	28	+ 38
					0,005	50			

Tabelle II (Fortsetzung).

Stamm und Nummer	Je Milligramm Acetoncoccen	Dauer und Temperatur des Erhitzens	Versuchstemperatur ° C.	Versuchsdauer	Konzentration Methylenblau	Verbrauch cmm O_2	10 mg verbrauchen in 1 h ccm O_2 ohne Methylenblau	10 mg verbrauchen in 1 h ccm O_2 mit Methylenblau	Prozent. Steigerung durch Methylenblau
Albus 3 a.	4	—	29	1 h	— 0,012	74 64	185	160	— 16
3 b.	4	3 h 30′ 100° C.	29	1 h	— 0,012	26 37	65	90	+ 42
Albus 4 a.	4	—	29	30′	— 0,005	32 28	160	140	— 12
4 b.	4	3 h 30′ 100° C.	29	1 h	— 0,005	26 32	65	80	+ 23
4 c.	8	dazu 3 h 100° C. und 30′ 107° C.	29	1 h 20′	— 0,005	58 86	54	80	+ 48
Albus 5 a.	4	—	29	1 h	— 0,05	74 38	185	95	— 49
5 b.	4	3 h 30′ 100° C.	29	1 h	— 0,05	26 25	65	63	— 4
5 c.	8	dazu 3 h 100° C. und 30′ 107° C.	29	1 h	— 0,05	43 51	54	63,5	+ 18
Albus 6 a.	8	—	23	50′	— 0,005	40 41	60	61,5	+ 2
6 b.	10	4 h 100° C.	23	1 h	— 0,005	27 42	27	42	+ 55
6 c.	10	dazu 30′ 107° C.	23	1 h	— 0,005	19 31	19	31	+ 63
6 d.	20	dazu 1 h 107° C.	23	1 h	— 0,005	29 62	14,5	31	+ 115
Albus 7 a.	12	—	23	1 h	— 0,005	52 54	43,5	45	+ 4
7 b.	20	4½ h 100° C.	23	1 h 25′	— 0,005	45 84	16	30	+ 87
Aureus 8 a.	13	—	29	40′	— 0,005	31 43	36	49	+ 40
8 b.	15	5 h 100° C.	29	1 h 10′	— 0,005	13 45	7,5	25,5	+ 250

Zur Erklärung könnte man zwei verschiedene Annahmen machen, entweder: der durch Methylenblau oxydationsfähige Komplex (autoxydabler Stoff oder dergleichen) entsteht erst beim Erhitzen, oder: die Bedingung, die für die Atmungssteigerung wesentlich ist, ist die vorangehende Schädigung des normalen Oxydationsmechanismus, bestimmter gesagt, eines Teils der Atmungsenzyme. Diese zweite Annahme wird gegenüber der ersten sehr wahrscheinlich durch folgende Umstände: 1. Auch ohne Erhitzen gibt das Acetonpulver in der Regel dann mit Methylenblau eine — nicht sehr beträchtliche — Atmungssteigerung, wenn infolge mangelhafter Herstellung die Atmung des Pulvers besonders schlecht ist. Dafür seien im folgenden, neben dem Versuch 8 der Tabelle noch drei Versuche angeführt. 2. Bei stufenweisem Erhitzen ist die Gesamtoxydation mit Methylenblau im folgenden Versuch nie grösser als im vorhergehenden. 3. Die prozentuale Steigerung der Atmung durch Methylenblau nach dem Erhitzen ist um so grösser, je stärker der Atmungsabfall durch Erhitzen ist. (Vgl. Vers. 6 und 8.)

Tabelle III.

Nicht erhitzte Acetoncoccen (schlecht atmend).

Nr.	mg	Versuchstemp. ° C.	Versuchsdauer	Konzentr. Methylenblau	Verbrauch cmm O_2	10 mg in 1 h verbrauchen ccm O_2	Prozent. Steigerung
9.	10	29	1 h	—	25	25	
				0,002 5	28	28	+ 12
				0,005	35	35	+ 40
10.	10	23	50′	—	23	27,5	} + 15
				0,005	27	32,5	
11.	40	29	1 h 30′	—	51	8,5	} + 60
				0,005	83	14	

Ich stelle deshalb folgende Hypothese auf und werde sie im folgenden noch durch weitere Experimente zu stützen suchen: Nach Ausschaltung eines gewissen Teils der Atmungsenzyme — infolge Zerstörung, Schädigung, Vergiftung — kann in bestimmten Fällen das Methylenblau kraft seiner sauerstoffübertragenden Eigenschaften diesen Teil der Atmungsenzyme im Oxydationsmechanismus vertreten.

IV.

Können wir eine ähnliche Folge der Hitzeschädigung der Atmung auch bei den lebenden Coccen erzielen? In der Tat gelingt das. Dass der Effekt quantitativ erheblich geringfügiger ist, ist nicht verwunderlich, wenn man die absolut so viel stärkere Atmung der lebenden Zellen, sowie die ganz andere Art der Erhitzung, „die feuchte Erwärmung", berücksichtigt.

Erwärmen wir eine Suspension von lebendem Staphylococcus albus während 2—3 Minuten im Reagenzglas auf 50°, so tritt im nachfolgenden Atmungsversuch durch Zusatz von Methylenblau in Konzentration von 0,0025% statt der Herabsetzung von 20—30%, wie sie die intakten Zellen zeigen, keine Abschwächung oder sogar eine geringfügige Steigerung der Atmung auf. Gleichzeitig sinkt die natürliche Atmung durchs Erwärmen stark, die in Methylenblau nur wenig ab. Bei länger anhaltendem Erwärmen oder auf höhere Temperaturen (55—60°) fällt aber die Atmung mit und ohne Methylenblau sehr stark und ziemlich gleich ab. Im Sinne unserer Hypothese würde dies eine Zerstörung der durch Methylenblau nicht vertretbaren Enzymteile bedeuten.

Staphylococcus aureus verhält sich im Prinzip gleich, in quantitativer Hinsicht abweichend, da derselbe gegen kurzes Erwärmen viel unempfindlicher ist. Seine Atmung wird durch 2—3 Minuten langes Erhitzen auf 50° gar nicht abgeschwächt. Der meist benutzte Stamm war auch gegen Methylenblau weniger empfindlich. Ein ähnlicher Effekt liess sich hier erzielen, wenn die Erwärmung für 2—3 Minuten auf 60° vorgenommen wurde.

In der folgenden Tabelle sind die unter einer Nummer stehenden Versuche mit der gleichen Bakteriensuspension und gleichzeitig angestellt. Nach Umrechnung auf gleiche Versuchszeit und Bakterienmengen (die öfters in den Erhitzungsversuchen wegen des Atmungsabfalls grösser gewählt wurden) lassen sie sich direkt miteinander vergleichen. (S. die letzten Spalten der Tabelle.)

Es wurde versucht, eine solche Differenz zwischen dem Abfall der Atmung mit und ohne Methylenblau noch durch andersartige Schädigung der Atmung zu erzielen, zum Beispiel durch mehrstündigen Sauerstoffabschluss bei 29 und 38°. Indessen wurde dadurch, wenn überhaupt ein stärkeres Absinken der Atmung erzielt wurde, der Sauerstoffverbrauch in An- und Abwesenheit des Farbstoffs in ganz

ähnlicher Weise herabgesetzt. Die von verschiedenen Autoren angegebene Förderung der „Reduktionskraft“ durch vorangehende Anaerobiose kommt hier also nicht zum Vorschein.

Tabelle IV.

Stamm und Nummer	Bakterien-suspension[1]) ccm	Dauer und Temperatur des Erhitzens	Versuchs-temperatur ° C.	Versuchs-dauer	Konzentration Methylenblau	Verbrauch cmm O_2	In gleicher Bakterienmenge und Zeit[2]) verbraucht cmm O_2 ohne Methylenblau	mit Methylenblau	Prozent. Abweichung mit Methylenblau
Albus 1.	0,3	—	29	40′	—	58	58	46	— 20
					0,002 5	46			
	0,3	3′ 50° C.	29	40′	—	33	33	33	0
					0,002 5	33			
Albus 2.	0,4	—	29	30′	—	53	53	40	— 25
					0,002 5	40			
	0,4	2′ 50° C.	29	30′	—	33	33	36	+ 10
					0,002 5	36			
	0,4	2′ 60° C.	29	30′	—	8,5	8,5	8,5	0
					0,002 5	8,5			
Albus 3.	0,3	2½′ 50° C.	23	50′	—	74	74	82	+ 10
					0,002 5	82			
Aureus 4.	0,3	—	29	30′	—	27	27	26	— 5
					0,002 5	26			
	0,6	3′ 60° C.	29	70′	—	38	8,1	9	+ 10
					0,002 5	42			
Aureus II 5.	0,2	—	23	1 h	—	95	95	64	— 30
					0,002 5	64			
	0,5	2½′ 60° C.	23	1 h	—	33	13,2	14	+ 5
					0,002 5	35			
	1,25	12′ 60° C.	23	1 h	—	13	2,1	2,4	+ 10
					0,002 5	15			

V.

Wird die Atmung unter Methylenblaueinfluss durch indifferente Narkotika ebenso gehemmt wie die normale, und zwar bei lebenden Coccen, unerhitzten und erhitzten Acetoncoccen? Am interessantesten ist hier offenbar der Fall der erhitzten Acetonbakterien, weil sich

1) Die Konzentration der Suspensionen ist willkürlich. Die Zahl hat nur für den Vergleich der unter einer Nummer stehenden Versuche Bedeutung; es wurde stets mit Bouillon auf 2 ccm verdünnt.

2) Der Sauerstoffverbrauch der erhitzten Coccen ist hier auf Versuchsmenge und -zeit der unerhitzten umgerechnet.

dabei feststellen lässt, ob auch der Mehrverbrauch an Sauerstoff, die „Methylenblauatmung", in gleicher Proportion gehemmt wird. Dazu ist eine Vorbemerkung über die Atmungshemmung durch Narkotika vorauszuschicken. Von Warburg und seinen Mitarbeitern ist nachgewiesen [1]), dass die Atmungshemmung — und übrigens auch die Gärungshemmung — bei lebenden Zellen und unveränderten Strukturelementen von Zellen: zum Beispiel Granulasuspensionen von Leberzellen, nicht nur der gleichen Gesetzmässigkeit gehorcht, sondern auch quantitativ gleich ist, während Atmung und Gärung der Pressäfte aus Zellen zwar nach der gleichen Regel der homologen Reihe, aber absolut schwächer gehemmt wird. Und zwar fordert die Theorie in gutem Einklang zu den Versuchen, dass diese Abschwächung bei den höheren Gliedern der Reihe grösser sein muss als bei den niederen. Die Gärungshemmung der Acetonhefe scheint sich wie die des Hefepressaftes zu verhalten [2]), andere Acetonzellen sind noch nicht untersucht worden. Die Prüfung dieser Verhältnisse bei den Staphylococcen ergibt nun zwar dem Sinne nach die gleichen Erscheinungen, aber in quantitativer Hinsicht bedeutende Abweichungen.

Ich stelle die Hauptpunkte fest:

Die Atmungshemmung intakter Staphylococcen ist nicht sehr stark, aber immerhin messbar von der Temperatur abhängig. Die Hemmung ist bei 38° grösser als bei 23°. Mit der hier benutzten Methode ist die Atmungshemmung nur bei der niederen Temperatur genau festzustellen, weil bei 38° infolge des starken Wachstums durch die gleichzeitige Wachstumshemmung selbst in kurzer Zeit eine ziemliche Unsicherheit hervorgerufen wird. Die geprüften Narkotika hemmen nun die Atmung der Staphylococcen (bei 23°) erheblich schwächer als die Atmung anderer Zellen (die meist bei 29° untersucht wurden).

Die auf S. 101 abgedruckte Tabelle V gibt einen Vergleich mit Warburg's Messungen an Blutzellen (meist aus den Kurven Asher-Spiro S. 296, 297 berechnet).

Die Atmungshemmung durch die unteren Glieder der Reihen ist bei den Acetoncoccen, erhitzten wie unerhitzten, gleich der Hemmung

---

1) Zusammenfassung in Asher-Spiro's Ergebn. d. Physiol. Bd. 14 S. 253. 1914. — Ferner Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 19. 1914. — Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 99. 1912.

2) Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 472. 1912.

Tabelle V.

Stoff	Prozent. Konzentration	Molare Konzentration	Prozentische Hemmung bei Staphylococcen	Prozentische Hemmung bei Blutzellen
Äthylurethan	3,5	0,4	33	55
„	6	0,65	55	100
iso-Butylurethan	0,6	0,05	19	60
„	1,0	0,085	27 31	95
iso-Amylurethan	0,5	0,04	52	[ca. 100 [2])]
Phenylurethan	0,1 [1])	0,006	33	90
„	gesättigt	ca. 0,01	73	—
iso-Amylalkohol	0,9	0,1	44	100
„	1,5—1,6	0,18	85	—
Heptylalkohol	gesättigt	—	85 85	[fast 100 [3])]
Thymol	0,01 [1])	0,000 7	25	ca. 50
„	0,04 [1])	0,003	90	—

bei lebenden; bei den höchsten Gliedern dagegen ist — im Sinne der Theorie — die Hemmung deutlich, aber nicht sehr erheblich, verringert. (Messungen bei 23 °.)

Tabelle VI.

Stoff	Prozent. Konzentration	Prozentische Atmungshemmung bei lebenden Coccen	b. unerhitzten Acetoncoccen	bei erhitzten Acetoncoccen
Äthylurethan	6	55	—	—
„	7	—	65	74
iso-Butylurethan	1,0	30	—	25 [4])
Phenylurethan	gesättigt	73	75	35
iso-Amylalkohol	0,9	44	40	—
„	1,5	85	60	—
Heptylalkohol	gesättigt	85	55 40—55	50—60
Thymol	0,04	90	progressiv —	progressiv 45

1) In diesen Fällen ruft die Bouillon vielleicht durch „adsorptive Bindung" Konzentrationsverringerungen des Narkotikums hervor.

2) Hemmung der Atmung der Lebergranula.

3) Gärungshemmung in lebender Hefe.

4) Temperatur 29° C.

Die Hemmung durch Narkotika ist in Gegenwart von Methylenblau unverändert, und zwar durchgängig sowohl bei lebenden wie getöteten Coccen. Bei lebenden entspricht also die Hemmung ungefähr der Summe der Einzelhemmungen von Methylenblau und Narkotikum oder ist ein wenig geringer; bei erhitzten Acetoncoccen aber wird die gesteigerte Atmung ebenso gehemmt wie die normale. Innerhalb der Versuchsgenauigkeit ist demnach die „Methylenblauatmung" gegen Narkotika ebenso empfindlich wie die Atmung selbst. Dies dürfte ein weiterer Hinweis darauf sein, dass es sich bei dieser Oxydationssteigerung nicht um einen von der Atmung unabhängigen Vorgang handelt.

Tabelle VII.

Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Zusammensetzung der Lösung	Verbrauch cmm O_2	Prozentische Hemmung gegen Kontrolle	Prozentische Hemmung gegen Methylenblauversuch
		A. Lebende Coccen.			
40′	23	1. Kontrolle	56	—	—
		0,0025% Methylenblau . . .	48	15	—
		6% Äthylurethan.	26	54	—
		0,0025% Methylenblau + 6% Äthylurethan.	23	59	52
		Phenylurethan gesättigt . . .	15	73	—
		0,0025% Methylenblau + Phenylurethan gesättigt . .	14	75	71
50′	23	2. Kontrolle	75	—	—
		0,0075% Methylenblau . . .	47	37	—
		3,5% Äthylurethan	50	33	—
		0,0075% Methylenblau+3,5% Äthylurethan.	33	56	30
		0,6% iso-Butylurethan . . .	61	19	—
		0,0075% Methylenblau+0,6% iso-Butylurethan	32	57	32
50′	23	**B. Unerhitzte Acetoncoccen.**			
		3. Kontrolle	40	—	—
		0,005% Methylenblau. . . .	41	0	—
		7% Äthylurethan.	14,5	63	—
		0,005% Methylenblau + 7% Äthylurethan.	15	60	63
		Phenylurethan gesättigt . . .	8	80	—
		0,005% Methylenblau+Phenylurethan gesättigt	8	80	80

Tabelle VII (Fortsetzung).

Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Zusammensetzung der Lösung	Verbrauch $cmm O_2$	Prozentische Hemmung gegen Kontrolle	Prozentische Hemmung gegen Methylenblauversuch
		C. Unerhitzte Acetoncoccen.			
2 h	23	4. Kontrolle	69	—	—
		0,005 % Methylenblau	75	+10	—
		1,5 % Amylalkohol	27	61	—
		0,005 % Methylenblau + 1,5 % Amylalkohol	28	59	63
		Phenylurethan gesättigt . . .	17	75	—
		0,005 % Methylenblau + Phenylurethan gesättigt	27	61	64
2 h	29	5. [1]) Kontrolle.	53	—	—
		0,005 % Methylenblau	91	+72	—
		0,9 % i-Amylalkohol.	23	57	—
		0,005 % Methylenblau + 0,9 % i-Amylalkohol	54	—	41
		Heptylalkohol gesättigt . . .	24	55	—
		0,005 % Methylenblau + Heptylalkohol gesättigt	62	—	32
		D. Erhitzte Acetoncoccen.			
1 h	29	6. Kontrolle	47	—	—
		0,005 % Methylenblau	73	+55	—
		1 % iso-Butylurethan	35	25	—
		0,005 % Methylenblau + 1 % iso-Butylurethan	59	—	20
1 h 25′	23	7. Kontrolle	43	—	—
		0,005 % Methylenblau	84	+95	—
		0,04 % Thymol.	24	44	—
		0,005 % Methylenblau + 0,04 % Thymol	50	—	40
		Heptylalkohol gesättigt . . .	17	60	—
		0,005 % Methylenblau + Heptylalkohol gesättigt	21	—	75
1 h	23	8. Kontrolle	32	—	—
		0,005 % Methylenblau	61	+90	—
		7 % Äthylurethan.	8,5	74	—
		0,005 % Methylenblau + 7 % Äthylurethan	9,5	—	84
		Phenylurethan gesättigt . . .	21	35	—
		0,005 % Methylenblau + Phenylurethan gesättigt	31	—	49

1) Die Acetoncoccen des Versuches 5 sind nicht erhitzt, verhalten sich aber gegen Methylenblau wie erhitzte Coccen, sie entstammen dem Präparat Versuch 10 Tabelle III.

VI.

Ganz anders gestaltet sich die Wirkung der Blausäure. Zunächst wird die Atmung der Acetoncoccen erst durch viel höhere Konzentrationen KCN gehemmt als die der lebenden Zellen. Die Hemmung ist wegen der Änderung der Hydrolyse von der Reaktion sehr abhängig, was sich besonders bei hohen Blausäurekonzentrationen geltend macht. Dies sowie die Anreicherung der Blausäure in den Zellen mögen gewisse Schwankungen der Werte, besonders bei den Acetoncoccen erklären [1]). Doch können wir davon absehen, weil die Unterschiede zwischen lebenden und Acetoncoccen so gross sind, dass sie von diesen Schwankungen gar nicht berührt werden.

Die Atmung erhitzter Acetoncoccen ist etwa 50—100 mal so unempfindlich gegen Blausäure wie die der lebenden Bakterien. Die Hemmung lebender Staphylococcen durch $\frac{n}{20\,000}$-KCN beträgt etwa 40, durch $\frac{n}{4000}$ 80 %. Bei höheren Konzentrationen nimmt die Hemmung nur langsam zu und wird nicht ganz vollständig.

Die Atmung erhitzter Acetoncoccen wird dagegen durch $\frac{n}{200}$-KCN um 40 %, durch $\frac{n}{100}$ um 75 % gehemmt. Die Atmungshemmung der unerhitzten Acetoncoccen wurde in einigen Versuchen ziemlich verschieden gefunden, doch nähert sie sich den bei den erhitzten Coccen ermittelten Werten.

Die Atmung in Gegenwart von Methylenblau wird nun in jedem Fall erheblich geringer durch KCN gehemmt als in Abwesenheit des Farbstoffs: das gilt für die lebenden, unerhitzten und erhitzten Acetoncoccen.

Hier interessiert uns an erster Stelle wieder das Verhalten der erhitzten Acetoncoccen, weil wir an ihnen erkennen können, dass die durch Methylenblau gesteigerte Atmung durch Blausäure noch

---

1) Es wurde nicht mit Blausäure gewaschen, sondern KCN zur Suspension hinzugesetzt. Die Konzentrationsverringerung in der Lösung durch Anreicherung an der Zellsubstanz kann aber selbst bei den Acetoncoccen nur unbedeutend sein; im ungünstigsten Fall verhielt sich die Menge Acetonpulver zur Flüssigkeitsmenge wie 1 : 500.

schwächer gehemmt wird als die nicht gesteigerte: ganz im Gegensatz zu dem Einfluss der Narkotika auf beides. (Vers. 1 und 2 der Tab. VIII.)

Die gleiche Abschwächung der Blausäurehemmung findet bei den unerhitzten Acetoncoccen statt, auch dort, wo das Methylenblau für sich so gut wie keinen Einfluss auf die Atmungsgrösse hat. Man kann das so ausdrücken: bei unerhitzten Acetoncoccen wird zwar nicht die Atmung, wohl aber die durch Blausäure gehemmte Atmung durch Methylenblau gesteigert, und zwar ausserordentlich stark. (Vers. 3 und 4 der Tab. VII.)

Das gleiche zeigt sich nun schliesslich auch bei den lebenden Bakterien. Bei diesen hemmt ja 0,0025—0,005 % Methylenblau für sich um 10—40 %. Die Blausäurehemmung aber wird durch Zugabe von Methylenblau nicht nur nicht um diesen Betrag vermehrt, sondern ganz erheblich verringert. Und zwar ist diese Abschwächung noch bei ganz hohen Blausäurekonzentrationen, die das 50fache der mittleren Hemmungskonzentration betragen — so noch bei $\frac{n}{200}$KCN — stark ausgesprochen. (Vers. 5—10 der Tab. VIII.)

Tabelle VIII.

	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Zusätze	Verbrauch cmm O_2	Prozentische Hemmung gegen Kontrolle	Prozentische Hemmung gegen Methylenblauversuch
			Erhitzte Acetoncoccen.			
1. Je 8 mg Albus	1 h	29	—	47	—	—
			0,005 Methylenblau	73	+55	—
			0,01 n KCN	12	75	—
			0,005 Methylenblau + 0,01 n KCN	48	—	35
2. Je 40 mg Albus	1 h 30′	23	—	49	—	—
			0,0075 Methylenblau	72	+47	—
			0,005 n KCN	29	40	—
			0,0075 Methylenblau + 0,005 n KCN	57	—	20
			Nicht erhitzte Acetoncoccen.			
3. Je 20 mg Albus	1 h	23	—	43	—	—
			0,005 Methylenblau	47	+10	—
			0,01 n KCN	22	50	—
			0,005 Methylenblau + 0,01 n KCN	44	0	8

Tabelle VIII (Fortsetzung).

	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Zusätze	Verbrauch cmm O_2	Prozentische Hemmung gegen Kontrolle	Prozentische Hemmung gegen Methylenblauversuch
4. Je 20 mg Albus	1 h	29	—	39	—	—
			0,002 5 Methylenblau	39	0	—
			0,002 5 n KCN	11	70	—
			0,002 5 Methylenblau + 0,002 5 n KCN	29	25	25
			Lebende Staphylococcen.			
5. Aureus	1 h 30′	23	—	112	—	—
			0,005 Methylenblau	100	12	—
			0,002 n KCN	15	90	—
			0,005 Methylenblau + 0,002 n KCN	69	38	30
6. Aureus	1 h	23	—	71	—	—
			0,002 5 Methylenblau.	68	5	—
			0,005 n KCN	8	90	—
			0,002 5 Methylenblau + 0,005 n KCN	19	73	72
			0,012 Methylenblau	50	30	—
			0,012 Methylenblau + 0,005 n KCN	18	75	64
7. Aureus	1 h	23	—	86	—	—
			0,005 Methylenblau	74	15	—
			0,002 5 n KCN	11	85	—
			0,005 Methylenblau + 0,000 5 n KCN	30,5	65	60
8. Aureus II	1 h 10′	23	—	91	—	—
			0,005 Methylenblau	60	33	—
			0,002 n KCN	4	95	—
			0,006 Methylenblau + 0,002 n KCN	22	75	64
			0,000 5 n KCN	7	90	—
			0,005 Methylenblau + 0,000 5 n KCN	33	69	47
9. Aureus II	1 h 20′	23	—	133	—	—
			0,005 Methylenblau	78	40	—
			0,000 5 n KCN	12	90	—
			0,005 Methylenblau + 0,000 5 n KCN	75	45	5
10. Albus	55′	23	—	108	—	—
			0,002 5 Methylenblau.	94	19	—
			0,000 5 n KCN	18	85	—
			0,002 5 Methylenblau + 0,000 5 n KCN	62	45	33

Wie ist der Methylenblaueinfluss auf die Hemmung der Blausäure zu erklären? Auch hier bieten sich zwei Erklärungen an: Entweder verdrängt das Methylenblau die Blausäure ähnlich und in noch höherem Maasse von den Atmungsorten der Zelle, wie Warburg es

für die indifferenten Narkotika nachgewiesen hat[1]), oder im Fall der Blausäurevergiftung kommt es auch bei unerhitzten Acetoncoccen und lebenden Bakterien zu der typischen „Methylenblauatmung", weil diese, im Gegensatz zur normalen Atmung gegen Blausäure sehr wenig empfindlich ist. Eine dritte Möglichkeit: das Methylenblau wirkt chemisch auf die Blausäure ein, kann wohl ausser Betracht bleiben. Die benutzte Methylenblaukonzentration ist etwa $\frac{m}{10000}$ (Molekulargew. 375); dass diese Menge mit einer $\frac{m}{100}$-KCN-Lösung in gleichem Volumen so reagieren soll, dass mehr als die Hälfte der Blausäure wirkungslos wird (vgl. Vers. 1 und 3), ist schon ganz unwahrscheinlich. Wenn es aber der Fall wäre, so müsste die Entgiftung von $\frac{m}{2000}$-KCN vollständig sein; das ist sie aber nicht. Man kann nun versuchen, zwischen den beiden obigen Möglichkeiten auch durch Betrachtung der quantitativen Verhältnisse eine Entscheidung zu suchen. Wenn eine Verdrängung vorliegt, so muss die Stärke der Entgiftung sehr von der Blausäurekonzentration abhängen. Bei sehr hohen Blausäurekonzentrationen, die das Vielfache einer fast komplett hemmenden Dosis bilden, dürfte sie kaum noch bemerkbar sein. Wählt man zum Beispiel die 20fache Konzentration von einer, die 80 % hemmt, so müssten mehr als $^{19}/_{20}$ dieser hohen Konzentration verdrängt sein, damit die Hemmung unter 80 % sinken kann; das wäre aber wiederum nicht wahrscheinlich und jedenfalls nur dann verständlich, wenn bei einer niederen Konzentration die Verdrängung annähernd total wäre. Umgekehrt: wenn die Methylenblauatmung gar nicht empfindlich gegen Blausäure wäre, so dürfte in dem Konzentrationsbereich der Blausäure, in dem die Atmung fast komplett gehemmt wird, die Erhöhung der KCN-Konzentration keinen Einfluss auf die „Atmung in Methylenblaugegenwart" haben. Eine solche Abhängigkeit ist zweifellos vorhanden (vgl. Vers. 6, 8, 9, 10), aber die „Methylenblauatmung" braucht ja auch nicht ganz unempfindlich gegen KCN zu sein. Die Versuche sind aus methodischen Gründen und wohl auch wegen der Ungleichmässigkeit des Materials nicht genau genug, um zu einer bestimmten Entscheidung zu dienen. Im allgemeinen machen sie aber doch die zweite Annahme wahrschein-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 76 S. 331. 1911.

licher als die erste. Denn in der Tat wird bei lebenden Staphylococcen die Hemmung einer $\frac{n}{200}$-KCN-Konzentration durch Methylenblau auf einen Wert gebracht, der einer vielleicht 40fach kleineren Blausäurekonzentration entspricht (Vers. 6). Will man die zweite Deutung akzeptieren, dass das Methylenblau hier wiederum an Stelle des durch Blausäurevergiftung ausgeschalteten Enzyms eintreten kann, so könnte man noch weiter darüber spekulieren, welches Enzymelement dasjenige ist, das von Methylenblau vertreten werden kann. Warburg hat gezeigt, dass das Fe··-Ion eine bedeutende Rolle als Oxydationskatalysator bei der Zellatmung spielt[1]) und darauf hingewiesen, dass die Entionisierung des Fe·· durch Cyan die Hemmung der Zellatmung durch Blausäure in ihren Eigentümlichkeiten völlig erklären kann. Man könnte dann annehmen, dass es die Fe··-haltige Komponente des „Atmungsenzymkomplexes" wäre, für die das Methylenblau eintreten kann. Doch soll auf diese Vermutung, die den Boden gesicherter Tatsachen schon recht weit hinter sich lässt, kein besonderer Wert gelegt werden[2]).

VII.

Wird durch Änderungen des Milieus eine Beeinflussung der „Methylenblauatmung" erzielt? Dies schien aus Angaben in der Literatur hervorzugehen, so insbesondere aus den Versuchen von

1) Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch. 1914, math.-naturw. Klasse Bd. 4.

2) Eine soeben (Februar 1917) erschienene Mitteilung von Thunberg (Skandinav. Arch. Bd. 35 S. 163. 1917), die mir nach Niederschrift der vorliegenden Arbeit zu Gesicht kommt, hat mit ihr verschiedene Berührungspunkte: Thunberg findet, dass die Oxydation der Bernsteinsäure zu Fumarsäure in Gegenwart extrahierter Muskulatur durch Blausäure gehemmt wird, die Methylenblaureduktion durch das System Bernsteinsäure-Muskulatur aber nicht gehemmt wird. Zur Erklärung dieser Differenz lehnt auch er die Vorstellung einer „Entgiftung" der Blausäure durch Methylenblau wegen des zu grossen Unterschiedes der wirksamen Mengen beider Stoffe ab, nimmt dagegen an, dass es sich bei der Methylenblaureduktion um eine echte Dehydrierung in Wieland'schem Sinne handelt, bei der Oxydation durch Luftsauerstoff aber um eine Sauerstoffaktivierung. Warum die letztere im Gegensatz zu ersterer blausäureempfindlich ist, wird von ihm nicht erörtert oder durch chemische Daten belegt. Fasst man die O_2-Aktivierung als Bildung von Superoxyd auf, so liegt die Thunberg'sche Vermutung in der Richtung der hier geäusserten, da ja das Eisenion durch Eisensuperoxydbildung Sauerstoff überträgt.

Hahn und Cathcart, die einen enormen Einfluss des Milieus auf die „Reduktionszeiten" der Bakterien festgestellt hatten. Soweit meine Erfahrungen hierüber reichen, handelt es sich aber dabei in allen Fällen um einen Einfluss auf die Atmung selbst. Die Atmung in Gegenwart von Methylenblau wird im selben Sinn beeinflusst. (Teilweise anders ist dies bei Acetonhefe, wofür ich auf die nächste Arbeit verweise.)

Wenn zum Beleg dieser Behauptungen im folgenden nur Stichproben mitgeteilt werden, so sollen hier doch einige Angaben über den Milieueinfluss auf die Atmungsgrösse der Bakterien selbst Platz finden. Dabei zeigen sich charakteristische Differenzen zwischen den lebenden Coccen und den Acetoncoccen.

Es sei betrachtet: der Einfluss der Reaktion des Mediums sowie der Ersatz der Bouillon durch andere „Nährlösungen" und durch reine Salzlösungen.

A. Für die Atmung lebender Staphylococcen in Bouillon (bei 23°), sowohl Albus wie Aureus, ist die Reaktion zwischen p_H (Sörensen) 7,0 und 8,5 optimal. Die Differenzen innerhalb dieser Zone fallen, wenigstens für kürzere Zeiten, in die Fehlergrenzen der benutzten Methoden (Sauerstoffmessung, Abmessung der Bakterienmengen, Indikatorenprüfung). Erst bei einer Reaktion von $p_H = 9$ ist eine Abschwächung der Atmung zu erkennen.

Dagegen liegt das Atmungsoptimum der Acetoncoccen ausgesprochen am Neutralpunkt ($p_H = 7$) und fällt nach beiden Seiten ziemlich rasch ab; schon bei $p_H = 8{,}0$ ist eine Abschwächung erkennbar, bei $p_H = 8{,}5$ ca. ist die Atmung schon etwa auf die Hälfte gefallen.

Die Versuche sind in der folgenden Tabelle IX zusammengestellt. Die Reaktionsverschiebung ist durch Zufügen von $\frac{n}{10}$-HCl bzw. $\frac{n}{10}$-NaOH zu Bouillon vorgenommen. Die Reaktion wurde mittels Indikatoren (Methylrot, Neutralrot, Phenolphthalein) durch Vergleich mit Sörensen'schen Standardgemischen geschätzt.

Bei Zusatz von Methylenblau ergaben sich demgegenüber keine deutlichen Unterschiede. Ein Beispiel mit erhitzten Acetoncoccen sei angeführt: Temperatur 23° · 20 mg · 1^h 40′.

bei $p_H = 7$: 33 cmm O_2; mit 0,005 % Methylenblau 46 cmm O_2
„ $p_H = 8$: 27 „ O_2; „ 0,005 % „ 42 „ O_2

Tabelle IX.

Stamm	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	p_H etwa	Verbrauch cmm O_2	Prozente der Optimalatmung
Lebende Coccen.					
1. Aureus	1 h 30′	23	7,0	90	84
			7,5	107	100
			8,3	97	90
2. Albus	1 h	23	7,0	62	100
			7,5	62	100
			8,4	60	97
3. Aureus	1 h	23	7,0	76	95
			8,3	79	100
			9,0	62	79
Acetoncoccen.					
4. Albus, 12 mg	1 h 30′	29	7,5	83	100
			8,5	45	55
5. Aureus, 12 mg	3 h	29	6,5	92	83
			7,0	111	100
			8,0	101	90
			8,3	86	78
6. Aureus, 13 mg	1 h	29	7,0	46	100
			8,8—9,0	27	59
7. Aureus, 6 mg	1 h	29	6,5—7,0	53	100
			7,5	46	85
			8,5	24	45
8. Aureus, 6 mg	1 h	29	6,0	40	65
			7,0	62	100
			8,0	52	77

B. Wenn man den Einfluss des Mediums auf die Atmung der lebenden Staphylococcen untersuchen will, so muss man, um Wachstumseinflüsse möglichst auszuschalten, kurze Zeiten und niedere Versuchstemperaturen wählen und ferner bei Versuchen mit rein mineralischen Lösungen dafür sorgen, dass nicht die Zwischenflüssigkeit der konzentrierten Bakteriensuspension Nährsubstanz in grösserer Menge enthält. Da beim Zentrifugieren mit reinen Salzlösungen die Bakterien stark geschädigt wurden, wurde hiervon abgesehen und die Züchtung auf getrockneten Agarplatten vorgenommen, von denen die Bakterien mit 0,8 % NaCl-Lösung abgespült wurden. Je reiner so die Bakteriensuspension gewonnen wurde, um so grösser war — von vornherein —

der Unterschied zwischen der Atmung in Bouillon und Salzlösung. Bei gleicher Reaktion ($C_H = 10^{-8}$) und ziemlich unabhängig von der Konzentration und Natur der Salze war dann die Atmung in der mineralischen Lösung nur etwa ein Zehntel von der in Bouillon. Bei Zusatz von assimilierbaren organischen Substanzen zur Salzlösung findet man zwischen beiden gelegene Werte, so in der NaCl-Peptonlösung etwa 60 %, in NaCl-Traubenzuckerlösung etwa 30—40 % der Atmung in Bouillon. Dagegen ergab der Zusatz von Harnstoff oder Kreatin keine Steigerung der Atmung in reinen Salzlösungen. Oft war die Abschwächung in den Salzlösungen kleiner, wahrscheinlich wegen organischer Bestandteile der Bakterienaufschwemmung. Prinzipiell ergibt sich aber stets das gleiche. Wird die Atmung durch längere Zeit verfolgt, so kombinieren sich Atmungs- und Wachstumseinfluss des Mediums (Vers. 3, 4, 5 der Tabelle). — Die Reaktion wurde in den Versuchen stets auf $p_H = 8$ gebracht. Die zum Ausgang dienende konzentrierte Bakteriensuspension war in 0,8 % NaCl-Lösung aufgeschwemmt.

(Siehe Tabelle X auf S. 112.)

Bemerkt sei noch, dass die Schädigung durch NaCl-Lösung und „Salzlösung" nicht etwa aus „osmotischen" Gründen oder wegen des Einflusses der Salze selbst erfolgt. Die Zugabe dieser Salze zur Bouillon hat in der gleichen Konzentration innerhalb der Versuchszeit keinen Einfluss auf die Atmungsgrösse. Vielmehr ist der Mangel des organischen Substrats das Wesentliche. Hierbei dürfte wohl neben der Nährfunktion der Stoffe auch noch ein Einfluss auf die Zelloberfläche von Bedeutung sein.

Der Einfluss des Milieus auf die Acetoncoccen stimmt hiermit in vielen Punkten überein. Auch dabei findet sich der starke Gegensatz zwischen der Atmung in Bouillon einerseits, rein mineralischer Lösung anderseits, und die Unterschiede sind von ganz ähnlicher Grösse wie bei den lebenden Bakterien. Der Grad der Atmungsabschwächung in der Salzlösung ist allerdings bei verschiedenen Acetonpräparaten recht verschieden. Vielleicht ist die Herstellungsart dafür verantwortlich, indem beim Eingiessen der in verdünnter Bouillon aufgeschwemmten Bakteriensuspension in Aceton gewisse für die Atmung wichtige Bestandteile der Bouillon mit gefällt werden können. Stets aber zeigt sich ein sehr bemerkenswerter Unterschied gegenüber den lebenden Bakterien: die Atmung in NaCl-Peptonlösung ist stets genau so gering wie in NaCl-Lösung. Dagegen lässt sich die

Tabelle X.

Stamm und Versuchstemperatur	Versuchszeit	Kubikmillimeter O_2 verbraucht in						
Lebende Staphylococcen.								
1. Albus, 23° C.		Bouillon (Fleischwasser, 1 % Pepton, 0,5 % NaCl)	0,8 % NaCl + etw. Na_2HPO_4	0,8 % NaCl, 1 % Witte-Pepton	0,8 % NaCl, 5 % Glukose	0,8 % NaCl, 1 % Glukose	0,8 % NaCl, 0,2 % Glukose	0,8 % NaCl, 0,02 % Glukose
	50′	70	5	37	20	22	24	20
2. Albus, 23° C.		Bouillon	0,8 % NaCl	0,8 % NaCl, 1 % Witte-Pepton	0,8 % NaCl, 0,2 % Glukose			
	1 h	85	11	54	31			
3. Albus, 23° C.		Bouillon	0,5 % NaCl, 0,1 % K_2HPO_4, 0,05 % $MgSO_4$ [1]	„Salzlösung“ 2 % Harnstoff,	„Salzlösung“, 2,5 % Kreatin	„Salzlösung“, 1,6 % Asparag.	„Salzlösung“, 2,0 % Glukose	
	2 h	186	51	51	50	71	91	
4. Albus, 23° C.		Bouillon	„Salzlösung“	dest. Wasser	„Salzlösung“, 1 % Glukose			
	30′	40	10	11	15			
	2 h 50′	254	43	41	92			
5. Albus, 23° C.		Überall etwa 1/20 Bouillonzusatz [2]						
		Bouillon	„Salzlösung“	„Salzlösung“, 2 % Harnstoff	Blutserum			
	1 h 15′	106	103	102	103			
	2 h 50′	287	218	212	289			

1) In den folgenden Versuchen als „Salzlösung“ bezeichnet.

2) 0,2 ccm Bakteriensuspension, etwa zur Hälfte mit Bouillon hergestellt, auf 2 ccm im Versuch gebracht.

Bouillon vollständig ersetzen durch Fleischwasser (Bouillon ohne Pepton und NaCl) und durch Blutserum. Die Verdünnung oder Konzentrierung der Bouillon ist in ziemlich weiten Grenzen ohne Einfluss auf die Atmung. — Anderseits hatte oft Traubenzuckerzusatz zur NaCl-Lösung einen günstigen Einfluss auf die Atmungsgrösse. Diesser Effekt war aber nicht konstant.

Für die meisten Milieuversuche wurde das Pulver in 0,8 % NaCl-Lösung verrieben, von der Suspension 0,5 ccm benutzt und zu 2 ccm mit der angegebenen Lösung aufgefüllt. Gelegentlich geschah die Zerreibung in „Salzlösung" oder destilliertem Wasser. Unterschiede dadurch wurden nicht bemerkt. Die Reaktion wurde entsprechend dem Optimum der Atmung möglichst genau neutral gehalten.

Der Umstand, dass die unerhitzten Acetoncoccen nicht völlig steril sind, dürfte in kurzer Zeit keinen Einfluss auf die Atmungsgrösse haben.

Tabelle XI.

Präparat	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Lösung	Verbrauch cmm O_2
			Acetoncoccen.	
1. Albus, unerhitzt, je 12 mg, in NaCl zerrieben	1 h 30′	29	Bouillon neutral ($p_H = 7$)	50
			„ schwach alkal. ($p_H = 8$) . . .	41
			Phosphatgemisch (Sörensen) ($p_H = 6$)	8
			„ „ ($p_H = 7$)	8
			„ „ ($p_H = 8$)	9
			„ „ ($p_H = 9$)	9
			0,8 %ige NaCl-Lösung	7
2. Albus, unerhitzt, je 12 mg, in dest. Wasser zerrieben	1 h 30′	23	Bouillon neutral.	35
			„ „ + 1 % NaCl	36
			Destilliertes Wasser	10
			NaCl-Pepton (1 %) neutral ($p_H = 7$) . .	11
			„ schwach alkal. ($p_H = 8$) .	10
			Asparagin 1 %	7
			Traubenzucker 2 %	18
3. Aureus, unerhitzt, je 6 mg, in NaCl zerrieben	1 h 30′	29	Bouillon neutral.	132
			Fleischwasser	111
			„Salzlösung"	17
			0,26 % Kreatin + „Salzlösung"	16
			1 % Kasein + „Salzlösung"	31
			0,8 %ige NaCl-Lösung	15

Tabelle XI (Fortsetzung).

Präparat	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Lösung	Verbrauch cmm O_2
4. Albus, unerhitzt, je 6 mg, in dest. Wasser zerrieben	1 h 30′	23	Bouillon neutral	102
			Fleischwasser	113
			Destilliertes Wasser	32
			0,8 % NaCl	40
			„Salzlösung“	43
			Menschliches Blutserum	100
5. Albus, unerhitzt, je 10 mg, in „Salzlösung“ zerrieben	1 h	23	Bouillon neutral	60
			Fleischwasser	66
			Fünffach konzentriertes Fleischwasser	60
			Asparagin 4 %	18
			Eiereiweiss (+ $\frac{n}{10}$ HCl neutralisiert)	26
6. Albus, nicht erhitzt, je 12 mg, in NaCl zerrieben	1 h	29	Bouillon neutral	80
			0,8 % NaCl	20
			0,8 % NaCl + 1 % Pepton ($p_H = 6$)	15
			0,8 % „ + 1 % „ ($p_H = 7–8$)	18
7. Albus, nicht erhitzt, je 12 mg, in NaCl zerrieben	1 h 30′	29	Bouillon	83
			3 % ige NaCl-Lösung	5
			0,8 % NaCl + 0,2 % Glukose	19
			0,8 % „ + 2 % „	14
			0,8 % „ + 5 % Glyzerin	13
8. Albus, nicht erhitzt, je 12 mg, in „Salzlösung“	1 h	29	Bouillon	52
			„Salzlösung“	5
			„ + 2 % Harnstoff	6
			„ + 1 % Glukose	25
			„ + 2,5 % Kasein	13
9. Albus, nicht erhitzt, je 12 mg, in NaCl zerrieben	1 h	29	Bouillon neutral	64
			0,8 % ige NaCl-Lösung	4
			0,8 % NaCl + 0,2 % Glukose	5
			0,8 % „ + 2 % „	6

Die Tabelle lehrt, dass in der Regel Traubenzucker und Casein die Atmung in NaCl steigern, Pepton niemals. Da bei den Acetoncoccen wohl nicht an eine „Assimilierung“ der äusseren Nährsubstrate gedacht werden kann, so dürften die grossen Unterschiede, die zwischen Bouillon, Fleischwasser, Serum einerseits, mineralischer Lösung und NaCl-Pepton anderseits bestehen, auf einer Schutzwirkung des Bouillon- und Serumeiweisses auf die Zellkolloide beruhen.

Die wenigen Versuche, die über das Verhalten der „Methylenblauatmung“ bei Milieuveränderungen angestellt wurden, ergaben

übereinstimmend ein wichtiges Resultat: Nicht nur dort, wo das Methylenblau in Bouillon die Atmung unverändert lässt, bleibt sie auch in NaCl- oder Glukoselösung in An- und Abwesenheit von Methylenblau gleich, sondern auch bei Steigerung der Atmung durch Methylenblau ist die Steigerung in NaCl- oder Glukoselösung prozentual ähnlich wie in Bouillon. Dies Resultat ist wiederum eine Stütze für die Ansicht, dass die „Methylenblauatmung" eine Steigerung des Atmungsprozesses ist und nicht ein davon ganz unabhängiger Oxydationsvorgang. Denn es wäre nicht zu verstehen, dass sich ein solcher gegenüber Milieuveränderungen ebenso verhalten sollte wie die Atmung.

Die Methylenblaukonzentration war in allen Versuchen der Tabelle XII 0,005 %.

Tabelle XII.

Präparat	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Lösung	Kubikmillimeter O_2 ohne Methylenblau	Kubikmillimeter O_2 mit Methylenblau
1. Albus, nicht erhitzt, je 14 mg, in „Salzlösung	1 h	29	Bouillon	52	51
			6 % Glukose + „Salzlösung".	26	19
2. Albus, nicht erhitzt, 11 mg, in NaCl zerrieben	1 h	29	Bouillon	64	69
			2 % Glukose + NaCl-Lösung.	6	5
3. Albus, 4½ h 100° C., erhitzt, 16 mg, in NaCl-Lösung	1 h 30′	29	Bouillon	69	107
			2 % Glukose + NaCl-Lösung.	4	13
4. Albus, 4½ h 100° C., erhitzt, 11 mg, in NaCl-Lösung	1 h 40′	29	Bouillon	45	66
			0,8 % NaCl	3	5
5. Aureus, 5 h 100° C., erhitzt, 15 mg, in NaCl-Lösung	1 h 10′	29	Bouillon	13	45
			0,8 % NaCl	1	5

VIII.

Als letzter Punkt zur Frage nach der Oxydationssteigerung durch Methylenblau sei die Kohlensäurebildung dabei untersucht. Wird entsprechend dem Mehrverbrauch an Sauerstoff mehr Kohlensäure

gebildet? Dies wurde sowohl an der Methylenblauatmung der erhitzten Acetoncoccen wie an der durch Methylenblau gesteigerten Blausäureatmung lebender Staphylococcen geprüft. In der Tat ergibt sich: In der Mehrzahl der Fälle gilt für den Mehrverbrauch an Sauerstoff der normale respiratorische Quotient. Nur in einigen Fällen bei erhitzten Acetoncoccen, bei denen der Atmungsabfall durch Erhitzen sehr gross und auch der respiratorische Quotient ohne Methylenblau abnorm klein war, blieb die Kohlensäurebildung der Methylenblauatmung erheblich hinter dem Sauerstoffverbrauch zurück. Bei genauerer Prüfung, die übrigens teils schon an die Fehlergrenze der Methode heranreicht, zeigt sich, dass der respiratorische Quotient der Methylenblauatmung in der Regel kleiner als der der Atmung ist sowie dass der respiratorische Quotient der Atmung erhitzter Acetoncoccen kleiner als der lebender Coccen ist. Aber die Quotienten fallen doch zumeist in die „physiologischen" Grenzen von 0,6—1,0.

Für die Warburg'sche Methode der Bestimmung der Kohlensäurebildung mit gleichzeitiger Messung des Sauerstoffverbrauchs sind drei Atmungsmessungen erforderlich: ein Atmungsgläschen, das im Einsatz NaOH zur Kohlensäureabsorption enthält, dient zur Messung des Sauerstoffverbrauchs; die zwei andern besitzen sackförmige Anhänge, welche mit 0,5 ccm 20% Phosphorsäure beschickt werden, und erhalten keine Natronlauge im Einsatz. Von diesen wird ein Glas zu Versuchsbeginn bei geschlossenem Manometerhahn so gekippt, dass die Phosphorsäure in die Bakteriensuspension fliesst und die präformierte Kohlensäure austreibt, das zweite zum Schluss, wobei die präformierte und neugebildete Kohlensäure ausgetrieben wird. Zu dem hier gemessenen Wert wird das im ersten Glas bestimmte, verschwundene Sauerstoffvolumen hinzuaddiert. Nach Abzug der präformierten Kohlensäure ergibt sich die in der Versuchszeit neugebildete Kohlensäure. Da die Versuche um so genauer ausfallen, je geringer die Menge der präformierten Kohlensäure ist, wurde zur Aufschwemmung der Bakterien Bouillon benutzt, die ohne Karbonat hergestellt und mit CO_2-freier Natronlauge neutralisiert wurde. Alle Lösungen wurden vorher gründlich aufgekocht. Bei den Versuchen mit Acetoncoccen ist die Menge der präformierten Kohlensäure dann stets ausserordentlich gering; nicht ganz so bei den Versuchen mit lebenden, weil hier die konzentrierte Bakterienstammlösung reichlich Atmungskohlensäure enthält.

Die Berechnung geschieht wie bei den Sauerstoffversuchen, nur muss eine Korrektur für die in der Lösung absorbierte Kohlensäure angebracht werden, die am einfachsten nach der Formel $\frac{Fa}{v} \cdot v_0$ berechnet wird. (F: Flüssigkeitsvolumen, a: Absorptionskoeffizient der Kohlensäure bei der Versuchstemperatur, v: Volumen des Gasraums des Atmungsgefässes, in dem die gebildete Kohlensäure bestimmt wird, v_0 unkorrigierter Wert der gebildeten CO_2 in Kubikmillimeter).

Als Beispiel sei ein Versuchsprotokoll gegeben: Acetonpräparat von Albus, 3 h auf 100 °, 30′ auf 107 ° erhitzt, pro Versuch 15 mg in 1 ccm Bouillon benutzt.

Versuchstemperatur 29 ° C. Versuchszeit 1 h.

1. 1 ccm Bouillonsuspension für Sauerstoffbestimmung,
2. 1 „ „ „ Bestimmung der präformierten CO_2,
3. 1 „ „ „ Bestimmung der gebildeten + präformierten CO_2,
4. 1 „ „ mit 0,005 % Methylenblau für Sauerstoffbestimmung,
5. 1 „ „ „ 0,005 % Methylenblau für Bestimmung der präformierten CO_2,
6. 1 „ „ „ 0,005 % Methylenblau für Bestimmung der präformierten + gebildeten Kohlensäure.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Gasraumvolumen in Kubikzentimetern	13,9	16,4	15,8	13,0	15,8	15,9
Millimeter Druckänderung zu Beginn	—	+ 3	—	—	+ 4	—
„ „ zum Schluss	- 55	—	- 5	- 112	—	- 20
Kubikmillimeter Gas [1])	- 69	+ 4,5	- 7	- 131	+ 5,5	- 29

In (3) CO_2 gebildet: $-7 + 69 - 4,5 = 57,5$ cmm.

Korrektur: $F = 1,5$; $a = 0,68$; $v = 16$; $v_0 = 57,5$. $\frac{Fa}{v} \cdot v_0 = 3,5$.

$57,5 + 3,5 = \mathbf{61}$ cmm. Respiratorischer Quotient $\frac{\mathbf{61}}{\mathbf{69}} = \mathbf{0,88}$.

In (6) CO_2 gebildet: $-29 + 131 - 5,5 = 96,5$

1) Nach der Formel $\frac{pv}{(1 + at) \cdot 10\,000}$ (p: Millimeter Druckänderung; v: Volumen des Gasraumes der Gefässe; 10 000 = 1 Atmosphäre in Millimeter Manometerflüssigkeit; t: Versuchstemperatur.)

Tabelle XIII.

A. **„Blausäureatmung" lebender Staphylococcen.** Die benutzte Konzentration $\frac{n}{2000}$-KCN hemmt für sich in jedem der beiden Versuche in einer Kontrollbestimmung 90—95 %.

Bakteriensuspension	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Zusätze	Verbrauch cmm O_2	Bildung cmm CO_2	Respir. Quotient
1. Aureus, je 2 ccm	1 h 20′	23	—	133	149	**1,1**
			0,004 % Methylenblau + $\frac{n}{2000}$-KCN	75	64	**0,85**
2. Albus, je 1,5 ccm	1 h 10′	23	—	112	129	**1,1**
			0,002 5 % Methylenblau + $\frac{n}{2000}$-KCN	74	79	**1,0**

B. **„Methylenblauatmung" erhitzter Acetoncoccen.**

Präparat	Versuchszeit	Versuchstemperatur ° C.	Methylenblau-Zusatz	Verbrauch cmm O_2	Bildung cmm CO_2	Respir. Quotient	Respir. Quotient für d. „Methylenblauatmung"
1. Albus, 15 mg, (3 h 100° C., 30′ 107° C.), in 1 ccm	1 h	29	—	69	61	**0,9**	$\frac{41,5}{62} = 0,65$
			0,005	131	102,5	**0,8**	
2. Albus, 43 mg ($2^1/_2$ h 100° C.), in 0,8 ccm	2 h	29	—	57	41,5	**0,75**	$\frac{59}{74} = 0,8$
			0,007 5	131	100,5	**0,75**	
3. Albus, 22 mg (4 h 100° C., $1^1/_2$ h 107° C.), in 1,6 ccm	1 h 30′	23	—	46	32	**0,7**	$\frac{27,5}{46} = 0,6$
			0,005	92	59,5	**0,65**	
4. Albus, 36 mg (3 h 100° C.), in 1,2 ccm	1 h 5′	23	—	31	20,5	**0,65**	$\frac{10}{19} = 0,55$
			0,008	50	30,5	**0,6**	
5. Aureus, 20 mg (5 h 100° C.), in 1,5 ccm	1 h 20′	29	—	17	9	**0,55**	$\frac{19,5}{70} = 0,3$
			0,01	87	28,5	**0,35**	
6. Albus, 20 mg ($4^1/_2$ h 100° C.), in 1,2 ccm	I [1]) 50′	29	—	37,5	24	**0,65**	$\frac{8}{33} = 0,25$
	50′		0,008	70,5	32	**0,45**	
	II [1]) 50′		—	25,5	11,5	**0,45**	$\frac{9}{33} = 0,22$
	50′		0,008	58,5	20,5	**0,35**	

1) Bestimmung in zwei aufeinanderfolgenden Zeiten von je 50′.

Korrektur: $\frac{Fa}{v} = 6$. CO_2 korr.: = 102,5 cmm. Respiratorischer Quotient: $\frac{102,5}{131} = \mathbf{0,78}$.

Für die „Methylenblauatmung“: **plus** an O_2: 131 — 69 = **62** cmm; **plus** an CO_2: 102,5 — 61 = **41,5** cmm. Respiratorischer Quotient: $\frac{41,5}{62} = \mathbf{0,67}$.

Auf diese Weise sind die Werte der vorstehenden Zusammenstellung (S. 118) berechnet.

Da ja die Steigerung der Blausäureatmung der lebenden Coccen nicht mit Sicherheit als „Methylenblauatmung“ angesehen werden kann, kommt wohl den Versuchen mit erhitzten Acetoncoccen die grössere Bedeutung zu. Sie sprechen am entschiedensten dafür, dass das Methylenblau in den Atmungsprozess eingreift; denn dass der Verbrennungsvorgang in fast normalem Umfang zu Kohlensäurebildung führt, ist für einen abnormen Autoxydationsprozess recht unwahrscheinlich. Zum Beispiel, wenn man mit Heffter die Sulfhydrilgruppe für die Farbstoffreduktion verantwortlich macht, könnte es dabei nie unmittelbar zu einer Kohlensäurebildung kommen, die Oxydation bliebe beim Disulfid stehen (etwa Cystinbildung aus Cystein).

Zum Schluss sei noch hervorgehoben, dass nach der hier vertretenen Ansicht die „Methylenblauatmung“ gebunden ist an das Reduktionsvermögen der Zellen für den Farbstoff. Wenn Methylenblau durch Zellinhaltsstoffe reduziert werden kann, so wird es dadurch befähigt, als Oxydationskatalysator in den Atmungsmechanismus einzugreifen und bei Ausfall eines bestimmten Anteils des Atmungsenzyms dieses zu ersetzen. Es bedeutet keinen Widerspruch zu dieser Auffassung, dass das Methylenblau durchaus nicht von allen Zellen reduziert wird, ja dass sich nahe verwandte Bakterienarten hierin verschieden verhalten. Allerdings ist dies Problem ja physiologisch wohl kaum untersucht worden in der Richtung, ob nicht indirekte Ursachen für diese Differenz vorliegen: Undurchlässigkeit der Zellwände, erhöhte Empfindlichkeit gegen die Giftwirkung des Farbstoffs, Änderung desselben durch spezifische Zellsubstanzen, wobei die Reduzierbarkeit vernichtet wird, u. dgl. Aber auch wenn dies alles nicht zutreffen sollte, kann man als besondere Bedingung, unter der das Methylenblau allein in den Atmungsmechanismus von Zellen einzugreifen imstande ist, die Anwesenheit eines seine Reduktion er-

leichternden Enzyms, also einer „Reduktase“ annehmen. Durch Versuche, die ich in der folgenden Arbeit mitteilen werde, werden sich die für die Wirksamkeit solcher Reduktase in Betracht kommenden Vorstellungsmöglichkeiten genauer präzisieren lassen.

Das Resultat der vorstehenden Veröffentlichung sei hier kurz zusammengefasst:

1. Die Atmung lebender pyogener Staphylococcen wird von Methylenblau in der Konzentration von 0,005% bei Albus um etwa 40%, bei Aureus in der Regel 10—20% gehemmt. Die Atmung unerhitzter „Acetoncoccen“ wird durch Methylenblau in der gleichen Konzentration durchschnittlich nicht verändert, öfters etwas gesteigert, manchmal etwas herabgesetzt. Die Atmung von Acetoncoccen, die im Vakuum längere Zeit auf 100° oder 107° erhitzt wurden, wird in dem Maasse, als die Atmung selbst durch Erhitzen herabgesetzt wird, durch Methylenblau gesteigert, unter Umständen auf das Mehrfache. Bei öfterem Erhitzen desselben Präparats nimmt der Sauerstoffmehrverbrauch in Gegenwart von Methylenblau immer mehr zu, während die Atmung immer mehr herabgedrückt wird. Niemals aber nimmt die Gesamtoxydation in Anwesenheit des Farbstoffs zu, sondern bleibt im Grenzfall höchstens gleich.

2. Durch feuchtes Erhitzen lebender Staphylococcen für 2—3 Minuten auf 50° bei Albus, 60° bei Aureus wird in der nachfolgenden Atmung die Hemmung durch Methylenblau beseitigt und gelegentlich durch eine geringe Steigerung ersetzt. Dabei ist die Gesamtoxydation ebenfalls nach dem Erhitzen stets abgefallen.

3. Die indifferenten Narkotika hemmen die Atmung lebender und getöteter Staphylococcen in An- und Abwesenheit von Methylenblau gleich. Bei lebenden Staphylococcen entspricht also die Hemmung annähernd der Summe der Einzelhemmungen von Methylenblau und Narkotikum. Bei erhitzten Acetoncoccen wird die gesteigerte Atmung durch Narkotika um den gleichen Betrag gehemmt wie die unbeeinflusste. Die Atmungshemmung lebender und getöteter Coccen durch Narkotika ist fast gleich; nur die höchsten Glieder der homologen Reihe wirken etwas schwächer auf die Acetoncoccen.

4. Umgekehrt verhält sich die Blausäure. Die durch Methylenblau gesteigerte Atmung der erhitzten Acetoncoccen wird von ihr viel schwächer beeinflusst als die nicht gesteigerte Atmung. Ebenso wird die Blausäureatmung unerhitzter Acetoncoccen und lebender Staphylococcen in ausserordentlich weitem Umfang durch Methylen-

blau abgeschwächt. Übrigens hemmt Blausäure die Atmung der getöteten Coccen etwa 50—100 mal schwächer als die der lebenden.

5. Das Milieu beeinflusst die Atmungsgrösse sowohl der lebenden wie der getöteten Coccen in enormem Umfang. Derselben Beeinflussung unterliegt auch die Atmung in Methylenblaugegenwart; also auch die durch Methylenblau gesteigerte Atmung. In einzelnen Punkten verhalten sich lebende und Acetoncoccen gegenüber Milieueinflüssen verschieden: Das Optimum der Atmung für die lebenden Coccen erstreckt sich von etwa $C_{H^+} = 10^{-7} — 10^{-8,5}$. Die Atmung der Acetoncoccen ist bei $10^{-8,5}$ gegenüber der bei 10^{-7} fast um die Hälfte kleiner. Die Atmung in NaCl-Peptonlösung ist bei lebenden Coccen zwar nicht so gross wie in Bouillon, aber das Vielfache der Atmung in reiner NaCl-Lösung. Dagegen ist die Atmung der Acetoncoccen in NaCl-Peptonlösung stets genau so gering wie in NaCl-Lösung im Gegensatz zur Atmung in Bouillon.

6. Sowohl bei der Steigerung der „Blausäureatmung" lebender Coccen wie bei dem Sauerstoffmehrverbrauch erhitzter Acetoncoccen unter Methylenblaueinfluss wird eine entsprechende Menge Kohlensäure mehr gebildet. Der respiratorische Quotient der gesteigerten Atmung ist zwar kleiner als der der unbeeinflussten, fällt aber zumeist in die physiologischen Grenzen von 0,6—1,0.

7. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass das Methylenblau dadurch die Atmung steigert, dass es dank seiner Fähigkeit zur Sauerstoffübertragung — bzw. seines Dehydrierungsvermögens — als Oxydationskatalysator vikariierend für ein geschädigtes Atmungsenzym eintreten kann. Wenn auch diese Hypothese durch die Versuche nicht bewiesen ist, gibt sie doch eine ungezwungene und widerspruchslose Erklärung aller gefundenen Tatsachen.

Über die restaurierende Wirkung der Radiumstrahlung auf das durch Kaliumentziehung in seiner Funktion beeinträchtigte isolierte Herz [1]).

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

(Mit 1 Textfigur.)

Am 10. November 1916 veröffentlichte ich [2]) mit meinem Mitarbeiter Dr. C. E. Benjamins und meinem Assistenten T. P. Feenstra die auffallende Tatsache, dass ein nach Kronecker künstlich durchströmtes Froschherz, nachdem es durch Entfernung des Kaliumchlorids aus der Ringer'schen Lösung zum Stillstand gekommen ist, während die Durchströmung anhält, urplötzlich mit voller Kraft aufs neue zu pulsieren anfängt, wenn es im Mittel $^1/_2$ Stunde mit Radium oder Mesothorium bestrahlt worden ist. Die vorhergehende Entziehung des Kaliums aus der Lösung ist sehr wesentlich, denn ein in gewöhnlicher Weise mit Ringer'scher Lösung durchströmtes Herz wird, wenigstens bei kurzen Bestrahlungen, nicht in wahrnehmbarer Weise von der Strahlung beeinflusst.

Bei Gelegenheit des Niederländischen Physiologentages in Amsterdam Dezember 1916 [3]) und in der Februarsitzung der Kgl. Akademie der Wissenschaften in Amsterdam [4]) konnte ich die näheren Bedingungen mitteilen, unter welchen diese Beeinflussung durch Strahlung zu-

1) Die Arbeit ist für die Festschrift Grützner bestimmt gewesen, konnte aber leider nicht mehr rechtzeitig fertiggestellt werden und erscheint daher erst in diesem Bande. Die Redaktion.

2) H. Zwaardemaker, C. E. Benjamins und T. P. Feenstra, Ned. Tydschr. v. Geneesk. vol. 2 p. 1923. 1916.

3) Abgedruckt in H. Zwaardemaker, Kaliumion en hartautomatie. Ned. Tydschr. v. Geneesk. vol. 1 p. 1174. 1917.

4) Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. Amsterdam Bd. 25 S. 1096.

stande kommt, und weiter den Gegensatz zeigen, der in dieser Beziehung besteht zwischen der Strahlung einerseits und andererseits der Hinzufügung einer kleinen Menge Uransalz zu der von Kalium befreiten Ringer'schen Lösung, welche zur Durchströmung dient. Diese Faktoren halten sich gegenseitig die Wage, wenn beide in genau bestimmten Grössen vorhanden sind. Infolgedessen sistiert das gleichzeitig bestrahlte und durchströmte Herz die Bewegungen, die es vorher gezeigt hat, wenn es nur bestrahlt oder nur (mit einer 20 mg Uranylnitrat pro Liter enthaltenden, kaliumlosen Ringerschen Flüssigkeit) durchströmt wurde. Es nimmt seine Pulsationen jedoch unmittelbar wieder auf, sobald das Gleichgewicht der Antagonisten gestört und entweder die Strahlung verstärkt resp. geschwächt oder der Urangehalt vermehrt resp. verringert wird.

In der vorliegenden kurzen Mitteilung möge es mir gestattet sein, einige andere neue Tatsachen mitzuteilen und damit, wie ich hoffe, dem hochverehrten Kollegen Paul Grützner, mit dem ich in früheren, glücklichen Tagen in einem regen freundschaftlichen Verkehr gestanden habe, eine Widmung zu seinem Jubiläum darbringen zu können.

Die quantitative Beurteilung der Erscheinungen gelingt am besten, wenn man vom Antagonismus Strahlung-Uran[1]) ausgeht und die Automatie des Herzens als den Indikator einer Nullmethode benutzt. Durch diesen Kunstgriff wird man bis zu gewisser Höhe unabhängig von den individuellen Eigenschaften des zufällig verwendeten Organs. Dabei hat es sich als zweckmässig ergeben, das Herz jedenfalls während einiger Minuten durch Durchströmung mit einer von Kalium befreiten Ringer'schen Lösung vorzubereiten, damit man nicht mit dem an die Zellen adsorbierten, normalen Zirkulationskalium zu rechnen hat. Wir benutzten eine Durchströmungsflüssigkeit, die 7 g NaCl (kaliumfrei), 200 mg $CaCl_2$ (kaliumfrei) und 200 mg $NaHCO_3$ (kaliumfrei) auf 1000 g Wasser enthält. Man braucht die Durchströmung mit dieser Flüssigkeit nicht fortzusetzen, bis Herzstillstand eingetreten ist. Es geschehe so lange, bis man erwarten darf, dass aus den Lakunen der Herzwand die ursprüngliche

1) Da der Antagonismus ganz allgemein zwischen den leichten, schwach radioaktiven und den schweren, stark radioaktiven Elementen besteht und in dieser Reihe die Strahlung an der Seite des Kaliums und die Emanation an der Seite des Urans steht, wird man auch andere Gegensätze benutzen können.

kaliumhaltige Zirkulationsflüssigkeit wirklich vollständig entfernt worden ist. Dann kommt statt der inaktiven Durchströmungsflüssigkeit eine solche, die ausser den genannten Bestandteilen noch 40 mg KCl und 10 mg Uranylnitrat (inkl. Kristallwasser) enthält, zur Anwendung. Erfahrungsgemäss verhält sich das Herz dieser Flüssigkeit gegenüber nahezu, als ob man es mit einer KCl-losen Ringer'schen Flüssigkeit zu tun hätte. Es dauert dann auch gewöhnlich nicht lange, und das Herz sistiert seine Bewegungen. Dann wird mit der Bestrahlung angefangen. Wir benutzten Mesothorium, angeblich 5 mg, in einem kleinen Glaskügelchen, oder Radiumbromid, angeblich 3 mg, in einer flachen Kapsel mit Mikafenster. Ersteres stellten wir in Entfernungen, wechselnd von 8—1 mm, letzteres in Entfernungen, wechselnd von $4^1/_2$—1 mm[1]). Unter diesen Umständen fangen, obgleich die Durchströmung fortdauert, die Pulsationen aufs neue an. Dann wird die Menge des Urans in der Durchströmungsflüssigkeit erhöht, und zwar durch Hinzugiessen einer geeigneten Uranyllösung zu der Mariotte-schen Flasche, die die unter einem Druck von 9 ccm ausströmende künstliche Zirkulationsflüssigkeit enthält. Bei einem bestimmten Titer steht das Herz still. Wenn es 5—10 Minuten in diesem Zustand verharrt hat, darf man annehmen, dass das gesuchte Gleichgewicht zwischen den Antagonisten in der Strahlung und in der Flüssigkeit sich hergestellt hat. Auf diese Weise lassen sich in einem einzigen Versuch zwei oder drei solcher Gleichgewichte auffinden. Indem man neue Organe nimmt, gelingt es leicht, für jede Entfernung ein bestimmtes, die Bestrahlung aufwiegendes Uranquantum anzugeben. Ordnet man die erhaltenen Resultate, so zeigt sich, dass die Entfernungsverhältnisse und die aus dem Urangegensatz bemessene Wirkung der Strahlung in schönster Übereinstimmung sind mit den Absorptionsgesetzen einer nicht-homogenen, sehr weichen β-Strahlung[2]). Wenn die Entfernungen auf der Achse der Abszissen, die Logarithmen der entsprechenden, in Überschuss vorhandenen Urandosen auf der Achse der Ordinate ausgesetzt werden, bilden die den Gleichgewichten entsprechenden Punkte eine nahezu gerade Linie.

1) Falls man vom Zustand einfach kaliumloser Durchströmung ausgeht, können diese Entfernungen für 6 mg Mesothorium auf 2 cm, für 3 mg Radium auf 1 cm erweitert werden.

2) H. Zwaardemaker, Afstandsbetrekkingen by de bestraling van het geisoleerd hart met mesothorium en radium. Kgl. Akad. d. Wissensch. Amsterdam, Sitzungsber. vom 31. März 1917.

Der in der soeben zitierten Abhandlung gezogene Schluss, dass es sich bei der die Funktion des Herzens wiederherstellenden Wirkung der Strahlung um ungemein weiche Strahlen handeln müsse, könnte vielleicht in Zweifel gezogen werden, weil sich gezeigt hat, dass die Wirkung auch durch einen Aluminiumschirm von 0,2 mm stattfindet[1]). Die β-Strahlen, welche diesen durchdringen, werden gewiss nicht im hier gefundenen Maasse von der Luft absorbiert. Allein bei der Anwendung solcher Schirme brauchen es keineswegs die penetrierenden Strahlen zu sein, die die Rückkehr der Pulsationen veranlassen. Ebenso können sekundäre Strahlen, wiederum sehr weicher Natur, hierfür verantwortlich gemacht werden. Auch weist die mit der Ent-

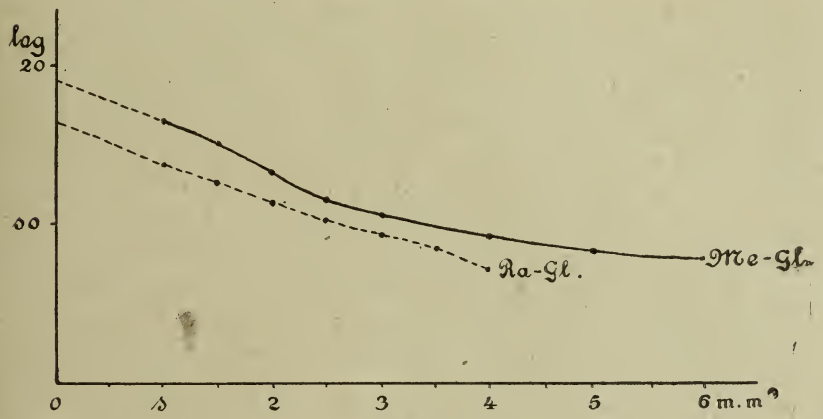


Fig. 1.

fernung offenbar in exponentieller Weise stattfindende Abnahme der biologisch wirksamen Energie auf die Anwesenheit eines breiten Bündels solcher Strahlen.

In der obenstehenden Abbildung habe ich die mit den beiden bisher benutzten Präparaten erhaltenen Resultate graphisch dargestellt. Die Uranylnitratdosen, welche pro Liter den 10 mg der bereits anwesenden Salzmenge in den einzelnen Fällen hinzugefügt wurden, sind logarithmisch verzeichnet, die Entfernungen zwischen Präparat und Herz (fortwährend beigeregelt, wenn akzidentielle Tonusänderungen vorkamen) in einfachen Zahlen. Ohne Schwierigkeit lässt sich nun nicht allein eine Kurve durch die Punkte legen,

1) Dann ist 5 mg Mesothoriumstrahlung mit 5 mg Uranylnitrat im Gleichgewicht; durch 0,15 mm Aluminium, aus unmittelbarer Nähe bestrahlend, wird 15 mg erfordert.

die die aufeinanderfolgenden Gleichgewichte zwischen Strahlung und überschüssigem Uran angeben, sondern es ist auch möglich, dieselben ohne grosse Fehler nach der Ordinate der Entfernung 0 zu extrapolieren.

In dieser Weise vorgehend, finden wir den Logarithmus der Uransalzdosis, mit welcher die Strahlung im Gleichgewicht sein würde, falls die Strahlung, statt von aussen eindringend, im Organ selbst vorhanden gewesen wäre. Für das Mesothoriumpräparat führt die Extrapolation zum Logarithmus 1,00, entsprechend einer Uransalzdosis (über die anfängliche hinaus) von 64 mg Uranylnitrat pro Liter, für das Radiumpräparat zum Logarithmus 1,60, entsprechend einer Dosis (über die anfängliche hinaus) von 40 mg pro Liter. Auf Metall umgerechnet, werden diese Dosen (das Kristallwasser mit berücksichtigend) beziehungsweise 30 und 19 mg pro Liter.

Offenbar geben diese Zahlen ein Maass her für die restaurierende Wirkung der Strahlung, und zwar unabhängig von der Individualität des Organs, denn die Punkte, aus welchen jede Kurve hervorgegangen ist, sind nicht einem einzigen, sondern einem halben Dutzend von Organen entnommen.

Das Bemerkenswerte der oben hervorgehobenen Tatsachen liegt nicht nur im Hervortreten einer bisher in der Physiologie unbekannten, restaurierenden Wirkung der Radiumstrahlen, sondern auch in der sich jetzt ergebenden Möglichkeit einer quantitativen Beurteilung derselben. Voraussetzung hierbei ist, dass die in der Luft ungemein leicht absorbierbaren β-Strahlen, sobald sie das Herz erreichen, darin vollständig zurückgehalten werden[1]). Eine Fraktion der Energie, die mit der totalen absorbierten Menge proportional ist, kommt dann zur biologischen Wirkung. Gleichzeitig wird eine gewisse antagonistische Energiemenge von der Durchströmungsflüssigkeit in das Herz hineingetragen. Auch von der dem Uran innewohnenden Energie gelangt ein gewisser Teil bis zu den Muskelzellen, und zwar in einer Fraktion, die wieder proportional ist mit der Totalmenge des im Organ zirkulierenden Urans. Da wahrscheinlich die beiden Proportionalitätsfaktoren dieselben bleiben, so kommt es, dass eine gesetzmässige Beziehung zutage tritt zwischen der Strahlung und den Urandosen, welche in den Gleichgewichten vorgefunden werden.

---

1) Nur bei ganz unmittelbarer Nahewirkung geht etwas von dem biologisch wirksamen Anteil verloren.

Wenn dies alles richtig ist, lässt sich auch der restaurierende, biologische Wirkungsgrad der Strahlung ohne weiteres in Milligrammen Uran pro Liter künstlicher Zirkulationsflüssigkeit angeben.

Statt der Uransalze wird man natürlich auch andere antagonistische Faktoren[1]) benutzen können und ebenso auf das in der Flüssigkeit vorhandene Calcium, welches den Antagonismus beeinflusst[2]), zu achten haben. In unseren Versuchen gingen wir aus von einer anfänglichen, indifferenten Durchströmungsflüssigkeit, die 7 g Chlornatrium, 200 mg Chlorcalcium, 200 mg Natriumbikarbonat, 40 mg Chlorkalium und 10 mg Uranylnitrat pro Liter enthielt. Ich möchte diese Einzelheiten vorläufig dahingestellt lassen und auch auf die theoretische Erklärung verzichten. In den holländischen Veröffentlichungen der letzten Monate habe ich versucht, eine solche zu entwickeln im Zusammenhang mit den Arbeiten einiger Mitarbeiter (Gunzburg, Feenstra, Jannink, Lely) und Befunden, die im Anschluss an unsere Mitteilungen im Groninger Institut von Hamburger und Brinkman ermittelt worden sind[3]). In der kurzen, hier vorliegenden Notiz würde sich ein so umfangreiches Thema übrigens auch nicht behandeln lassen. Das neu betretene Gebiet birgt selbstverständlich auch noch viele Geheimnisse, von welchen nur die wenigsten aufgedeckt worden sind. Das Fazit zu ziehen, wäre daher auch noch verfrüht. Feststehe momentan:

1. der restaurierende Einfluss des Radiums bzw. des Mesothoriums auf ein seines Zirkulationskaliums beraubtes Herz,
2. die Messbarkeit desselben.

In der praktischen Medizin wurde ausser einigen wenigen empirisch verfolgten, restaurierenden, vielfach den vernichtenden Wirkungen nachgeforscht. Die Aktivität der benutzten radioaktiven Präparate wird dabei gewöhnlich physikalisch gemessen und nach klinisch erprobten Erfahrungen angewendet. Wenn in unseren Versuchen auf ein Stadium der Wiederherstellung der Funktion ein solches der Vernichtung derselben folgte, hat sich bei der biologischen

---

1) Man vgl. Kgl. Akad. d. Wissensch. Amsterdam, 30. September 1916, Sitzungsber. Bd. 25 S. 517.

2) Man vgl. Kgl. Akad. d. Wissensch. Amsterdam, 24. Februar 1917, Sitzungsber. Bd. 25 S. 1096.

3) Man vgl. H. Zwaardemaker, Kaliumion en hartautomatie. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. vol. 1 p. 1174. 1917.

Abmessung (nach Urandosen) bis jetzt immer ein Multiplum ergeben von der Wirkungsgrösse, die die vorhergehende Restauration hervorrief. Durch Benutzung des Strahlungs-Uran-Antagonismus verfügen wir daher über eine Messungsmethode, die auch die biologische Wertbestimmung medizinischer Präparate erlaubt.

Selbstverständlich hat die biologische Methode das Missliche, dass die logarithmische Darstellung der Uransalzdosen nicht immer eine vollständig gerade Linie ergibt und die Extrapolation zur Nullordinate infolgedessen ungenau wird. Im allgemeinen wird man nur dann eine wirklich gerade Linie erwarten können, wenn man über ein paralleles Strahlungsfeld verfügt. Bei in Glasküge1chen eingeschlossenen Präparaten wird dies niemals vollständig der Fall sein, und es ist nicht leicht, eine Korrektur mit Rücksicht auf die Form des Strahlungsfeldes anzubringen, namentlich wenn das radioaktive Pulver in den aufeinanderfolgenden Versuchen verschiedene Lagerungen annimmt[1]). Demgegenüber steht als Vorzug der unmittelbare Charakter der biologischen Methode. Wenn man physikalisch die Präparate nach den von ihnen in die Luft ausgesandten γ-Strahlen beurteilt, hat man gewiss ein scharf definiertes Maass; aber man weiss nicht, ob die Natur das gleiche Maass anlegt, und auf letzteres kommt es doch an. Das eine jedoch ist sicher: der biologische Maassstab mag zwar weniger genau sein als der physikalische, aber er bezieht sich wenigstens auf Faktoren, die biologisch wichtig sind.

---

1) Mit Rücksicht hierauf hat man die Flachpräparate mit dem Mikafenster nach unten gekehrt aufzubewahren und unter Vermeidung von Stosswirkungen in den verschiedenen Entfernungen aufzustellen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Groningen.)

Über den Einfluss des Serums auf die Phagozytose von Kohle und Amylum.

IV (Schluss).

Weitere Faktoren, welche bei der Phagozytose von Kohle und Amylum im Serum eine Rolle spielen.

Zusammenfassung der vier Abhandlungen.

Von

Dr. **J. Ouweleen.**

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Fixierung der Phagozytose fördernden Stoffe des normalen Serums . . 130
1. Vorbehandlung des Amylums mit unerhitztem und erhitztem Serum 131
2. Beruht das Entstehen der Adhäsion auf unvollständiger Fixierung? 135
a) Einfluss des mehrmaligen Waschens 135
b) Einfluss der längeren Einwirkungsdauer 136
3. Phagozytose in Serum, das mit Amylum digeriert ist 137
4. Das Vorkommen hemmender Stoffe im Serum bei Aufnahme von Amylum 139
B. Konstitution der Phagozytose fördernden Serumstoffe 141
1. Mit erhitztem Serum vorbehandeltes Amylum in verdünntem unerhitzten Serum 142
2. Mischung unverdünnten erhitzten und verdünnten unerhitzten Serums 143
3. Mischung verdünnten erhitzten und verdünnten unerhitzten Serums 144
C. Die Stoffe, die im Serum den Grad der Phagozytose von Kohle und Amylum bestimmen 147
1. Erhitztes Serum 147
2. Unerhitztes Serum 149
a) Einfluss der Diastase 150
b) Phagozytose des mit unerhitztem Serum vorbehandelten Amylums im Serum 152
c) Phagozytose des mit unerhitztem Serum vorbehandelten Amylums in Eiweisslösungen 157
3. Schlussfolgerungen 160

Seite
D. Wirkungsweise der Serumstoffe bei der Phagozytose der Kohle und des Amylums 163
1. Amylumphagozytose 163
2. Kohlephagozytose 178
E. Zusammenfassung 180

A. Fixierung der Phagozytose fördernden Stoffe des normalen Serums.

Aus unseren Untersuchungen ist deutlich hervorgegangen, dass das Eiweiss bei der Phagozytose eine Rolle spielen muss, sowohl bei der Phagozytose der Kohle wie der des Amylums im Serum.

Um diesen Einfluss noch weiterhin zu untersuchen, sind wir dann dazu übergegangen, die Wirkung der Serumstoffe auf die Phagozytose neutraler Partikelchen in derselben Weise zu studieren, wie man dieses bei der Phagozytose der Bakterien getan hat. Aus diesen Untersuchungen hatte sich ja ergeben, dass die Förderung der Phagozytose durch Serum zustande kam mit Hilfe thermolabiler Stoffe, die im wesentlichen auf das Objekt einwirkten, und nicht durch Reizung der Leukozyten.

Beim Studium des Phagozytoseprozesses mittelst neutraler Körper befindet man sich in viel günstigerer Lage als bei dem mittelst Bakterien; man braucht variable, unbekannte Eigenschaften der Mikroben nicht zu berücksichtigen; man benutzt dabei ja Objekte von bekannter, konstanter Beschaffenheit, und außerdem können diese keinen Einfluss ausüben durch Abscheidung irgendwelcher Stoffe.

Bei der Aufnahme von Kohle und Amylum können wir ebenso wie bei derjenigen der Mikroorganismen schliessen, dass durch die Erhitzung auf 58° C. hauptsächlich die fördernden Stoffe vernichtet werden, und dass die Verminderung der Phagozytose nicht vorzugsweise dem Entstehen neuer hemmender Stoffe zuzuschreiben ist.

Man hat nun die Frage aufgeworfen, ob die die Phagozytose fördernde Wirkung des Serums auf indifferente Teilchen wirklich auf einer Opsonierung dieser Körper beruhe, wie dieses bei den Bakterien der Fall ist. Simon[1]) hatte ja bereits bemerkt, dass Kohle und andere fein verteilte Stoffe wie Mehl die Opsonine des normalen Serums absorbierten. Rosenthal[2]) konnte dies bestätigen. Bei sechs Versuchen sah er viermal durch Digestion mit feiner Tier-

1) Journ. f. exper. Med. Bd. 8 S. 651. 1906.
2) Zentralbl. f. Bakt., Abt. 1, Refer. Bd. 42, Beilage. 1908.

kohle eine deutliche Verminderung der opsonischen Kraft gegenüber dem Staphylokokkus auftreten; es war im verdünnten Serum besser zu konstatieren als im unverdünnten. Aber auch diese mit Serum digerierte Kohle wurde nach Reinigung des Serums in physiologischer Kochsalzlösung besser aufgenommen als nicht vorher behandelte Kohle. Kohle, fixiert mit Serum, wurde jedoch in Serum meist weniger phagozytiert als diese Serumkohle in physiologischer Kochsalzlösung, was Rosenthal teilweise den hemmenden Stoffen, den Antiopsinen, im Serum zuschreibt. Mit Kokken digeriertes Serum liess die Phagozytose für Kohle abnehmen, sowohl für Tierkohle als für Russ. So, schliesst Rosenthal, verhalten sich Kohlenpartikelchen wie Bakterien und besonders wie solche, die freilich in gewissem Maasse einer Spontanphagozytose unterworfen sind, deren Aufnahme aber durch das Normalserum befördert wird, und die den dabei wirksamen Stoff an sich binden. Ebenso sollten sich Karmin und Amylumkörnchen verhalten.

Ferner konnte Porges[1]) dadurch, dass er Amylum einige Zeit lang der Einwirkung des Serums aussetzte, es weiterhin zentrifugierte und wusch, zeigen, dass Amylum aus aktivem Cavia-Serum einen die Phagozytose fördernden Stoff aufnahm; aus inaktivem Serum wurde aber ein Stoff aufgenommen, der die Aufnahme durch Cavia-Leukozyten in Kochsalzlösung hemmte.

Schliesslich fanden noch Dudgeon und Shattock[2]), dass Saturation eines Immunserums mit Melanin eine Verminderung der Phagozytose sowohl gegenüber Bazillen wie gegenüber Melanin ergab.

1. Vorbehandlung des Amylums mit unerhitztem und erhitztem Serum.

Da wir gefunden hatten, dass auch inaktives Pferdeserum imstande ist, das phagozytäre Vermögen der Pferdeleukozyten für Amylum stark zu fördern, lag es auf der Hand, der folgenden Frage nachzuforschen:

Nimmt Amylum sowohl aus nicht erhitztem wie aus erhitztem Pferdeserum Stoffe auf, die die Aufnahme fördern?

Zu diesem Zwecke wurden 15 ccm aktives Serum genommen, dazu wurden 5×0,3 ccm dickere Amylumsuspension (d. h. 0,1 g

1) Zeitschr. f. Immun. f. Orgin. Bd. 2 S. 5. 1909.

2) Proc. Roy. Soc. Ser. B. t. 80 p. 165. 1907.

Amylum auf 10 ccm 0,9 % NaCl) hinzugefügt; diese liessen wir während wiederholten Umschüttelns 15—20 Minuten lang bei 37 ° C. aufeinander einwirken. Nun wurde zentrifugiert, das Amylum darauf zweimal gewaschen und dann durch Zusatz von Kochsalzlösung auf ein Quantum von 1,5 ccm gebracht. In 0,3 ccm dieser vorbehandelten Amylumsuspension befanden sich dann wieder ebensoviel Körnchen als in 0,3 ccm der nicht vorbehandelten. Sowohl das präparierte wie das nicht präparierte Amylum wurde weiterhin in 0,9 % NaCl untersucht.

Dasselbe geschah mit inaktivem Serum; anstatt die Amylumkörnchen dem aktiven Serum auszusetzen, wurden sie mit einem ½ Stunde lang bei 58 ° C. erhitzten Serum behandelt. Auch diese wurden dann in 0,9 % NaCl untersucht. Da es sein konnte, dass dabei aus dem inaktiven Serum hemmende Stoffe aufgenommen wurden, wie Porges gefunden hatte, wurde dieses Amylum, nachdem es mit inaktivem Serum vorbehandelt war, gleichzeitig in einer Verdünnung aktiven Serums untersucht, um zu sehen, ob in ihr die Aufnahme dieser Körnchen vermindert sei gegenüber den nicht vorbehandelten.

Tabelle I.

Amylum	Flüssigkeiten	Prozentgehalt d. Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Nicht vorbehandelt	0,9 % NaCl I	$\frac{8}{355} \times 100 = 2{,}3\,\%$
„ „	0,9 % „ II	$\frac{2}{213} \times 100 = 1{,}0\,\%$
„ „	Inaktives Serum	$\frac{102}{243} \times 100 = 41{,}9\,\%$
„ „	Ser. 1:75 in 0,9 % NaCl I	$\frac{25}{438} \times 100 = 5{,}6\,\%$
„ „	„ 1:75 „ 0,9 % „ II	$\frac{19}{476} \times 100 = 4{,}0\,\%$
Vorbehandelt mit akt. Serum.	0,9 % NaCl I	$\frac{90}{450} \times 100 = 20{,}0\,\%$
„ „ „ „ .	0,9 % „ II	$\frac{50}{418} \times 100 = 12{,}0\,\%$
„ „ inakt. „ .	0,9 % „ I	$\frac{0}{281} \times 100 = 0\,\%$
„ „ „ „ .	0,9 % „ II	0 %
„ „ „ „ .	Ser. 1:75 in 0,9 % NaCl.	$\frac{20}{460} \times 100 = 5{,}7\,\%$
„ „ „ „ .	„ 1:75 „ 0,9 % „ .	$\frac{31}{384} \times 100 = 8{,}1\,\%$

Aus Tabelle I geht hervor, dass Amylum nach Vorbehandlung mit aktivem Serum nicht, wie man danach, dass aktives Serum so hohe Phagozytose liefert, erwarten sollte, in physiologischer Kochsalzlösung eine starke Aufnahme zeigt, sondern nur eine, die 20 % und 12 % beträgt. Ausserdem schien es, dass die Leukozyten in besonders grosser Zahl nicht mehrere Körnchen aufgenommen hatten, sondern meist enthält der Phagozyt nur ein Körnchen, und oft war es die Frage, ob dieses nicht noch obenauf lag, aber dann tief eingedrückt war; weiterhin lagen auch verschiedene nur zur Hälfte oder drei Viertel im weissen Blutkörperchen längs des Randes. In allen etwas zweifelhaften Fällen, bei denen es unsicher war, ob die Körnchen darauf oder darin lagen, sind diese mitgezählt, so dass in Wirklichkeit die wahre Anzahl noch kleiner ist, als oben in Prozenten angegeben wurde.

Eine andere Erscheinung fiel jedoch sehr stark im Bilde auf. Viele Leukozyten waren nämlich ganz und gar umringt von Körnchen; diese lagen den weissen Blutkörperchen an, teilweise sogar bis über die Hälfte in den Phagozyten eingedruckt. Nahezu alle Leukozyten hatten solch ein Körnchen oder mehrere an sich herangezogen.

Während also eine starke Adhäsion zwischen den mit aktivem Serum vorbehandelten Körnchen und den Leukozyten zu konstatieren ist, sind die letzteren in physiologischer Kochsalzlösung nicht imstande, die ersteren aufzunehmen. Dass dieses nicht auf einer Beschädigung der Leukozyten während der Behandlung beruhen kann, beweist die Tatsache, dass im Serum eine gute Phagozytose zum Vorschein kommt. Der Stoff, welcher also durch die Körnchen aus dem aktiven Serum aufgenommen wird, hat nicht die Kraft, den ganzen Prozess zustande kommen zu lassen, er kann nur eine Agglutination der Leukozyten und Amylumkörnchen bewerkstelligen.

Mit einem in inaktivem Serum fixierten Amylum erhält man solche Resultate nicht. In 0,9 % NaCl liefert dieses keine Phagozytose, während man annehmen kann, dass es die Aufnahme in $^1/_{75}$ Serum weder vermehrt noch vermindert.

Dieselben Resultate erhalten wir in der folgenden Tabelle. Auch hier ist aus inaktivem Serum nichts aufgenommen, auch sind keine Adhäsionserscheinungen mit hiermit vorbehandeltem Amylum wahrzunehmen, während bei Amylum, das mit aktivem Serum vorbehandelt ist, wieder diese Zusammenklebung der Leukozyten und Amylumkörnchen in hohem Grade zu konstatieren ist.

Tabelle II.

Amylum	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
Nicht vorbehandelt	0,9 % NaCl I .	$\frac{5}{540} \times 100 = 0{,}9\,\%$	
„ „	0,9 % „ II .	$\frac{7}{500} \times 100 = 3{,}4\,\%$	
„ „	Aktives Serum .	$\frac{197}{360} \times 100 = 54{,}7\,\%$	
„ „	Inaktives Serum	$\frac{130}{460} \times 100 = 28{,}3\,\%$	
Vorbehandelt mit akt. Serum .	0,9 % NaCl I .	$\frac{129}{1072} \times 100 = 12{,}0\,\%$	Starke Adhäsion
„ „ „ „ .	0,9 % „ II .	$\frac{77}{449} \times 100 = 14{,}9\,\%$	
„ „ inakt. „ .	0,9 % „ I .	$\frac{6}{490} \times 100 = 1{,}2\,\%$	
„ „ „ „ .	0,9 % „ II .	$\frac{2}{610} \times 100 = 0{,}3\,\%$	

Und zum Überfluss weist auch die folgende Tabelle dieses nach:

Tabelle III.

Amylum	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
Nicht vorbehandelt . .	0,9 % NaCl I	$\frac{16}{483} \times 100 = 3{,}3\,\%$	
„ „ . .	0,9 % „ II	$\frac{11}{376} \times 100 = 3{,}0\,\%$	
„ „ . .	Aktives Serum I	$\frac{359}{507} \times 100 = 70{,}8\,\%$	
„ „ . .	„ „ II	$\frac{274}{443} \times 100 = 61{,}8\,\%$	
„ „ . .	Inaktives Serum I . . .	$\frac{191}{431} \times 100 = 44{,}3\,\%$	
„ „ . .	„ „ II . . .	$\frac{196}{374} \times 100 = 47{,}0\,\%$	
„ „ . .	Ser. 1:50 in 0,9 % NaCl I	$\frac{95}{439} \times 100 = 21{,}7\,\%$	
„ „ . .	„ 1:50 „ 0,9 % „ II	$\frac{74}{394} \times 100 = 18{,}8\,\%$	
Vorbeh. mit akt. Serum	0,9 % NaCl I	$\frac{53}{377} \times 100 = 14{,}4\,\%$	Adhäsion
„ „ „ „	0,9 % „ II	$\frac{69}{392} \times 100 = 17{,}6\,\%$	

Tabelle III (Fortsetzung).

Amylum	Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Vorbehandelt m. inakt. Serum	0,9 % NaCl I	0 %
„ „ „ „	0,9 % „ II	0 %
„ „ „ „	Serum 1:50 in 9 % NaCl I	$\frac{94}{442} \times 100 = 21{,}3\,\%$
„ „ „ „	„ 1:50 „ 9 % „ II	$\frac{71}{413} \times 100 = 17{,}2\,\%$

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass Amylum, welches mit aktivem Pferdeserum vorbehandelt ist, einen Stoff aufnimmt, welcher die Körnchen an den weissen Blutkörperchen des Pferdes nur adhärieren lässt, und dass Amylum, welches mit inaktivem Serum vorbehandelt ist, in physiologischer Kochsalzlösung und in Serum nicht stärker oder schwächer aufgenommen wird als nicht vorbehandeltes Amylum.

2. Beruht das Entstehen der Adhäsion auf unvollständiger Fixierung?

Einigen Forschern (Centanni[1]), Sellards[2]), Hektoen[3]) u. a.) begegnete es bei Bakterien, dass die bei 37° C. fixierten Opsonine durch Zentrifugieren und Waschen teilweise entfernt wurden, weil die Verbindung zwischen den Opsosinen des normalen Serums und den Bakterien keine besonders feste war.

Kann das Entstehen der Adhäsion manchmal so erklärt werden, dass infolge des Waschens nur so wenig Phagozytose fördernde Stoffe an jedem der Körnchen geblieben sind, dass bei 15 Minuten langer Einwirkung die Leukozyten noch nicht imstande sind, sie aufzunehmen, dass dazu eine längere Einwirkungsdauer nötig ist?

a) Einfluss des mehrmaligen Waschens.

Um hierüber ins klare zu kommen, wurde zunächst der Einfluss untersucht, den die Wiederholung des Waschens auf die Fixie-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Nr. 55 S. 140. 1908.
2) Journ. of. Infect. Dis. vol. 5 p. 308. 1908.
3) Journ. of. Infect. Dis. vol. 6 p. 66. 1908.

rung der Opsonine ausübt. Werden durch Waschen mit Kochsalzlösung immer mehr Opsonine entfernt, dann dürfte nach einer gewissen Anzahl Male gar keine Adhäsion mehr zu konstatieren sein.

Tabelle IV.

Flüssigkeit	Wie oft das fixierte Amylum gewaschen wurde	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl	1	$\frac{298}{572} \times 100 = 52{,}2\,\%$ sehr geringe Adhäsion
0,9 % „	2	$\frac{60}{563} \times 100 = 10{,}8\,\%$ starke „
0,9 % „	3	$\frac{29}{435} \times 100 = 6{,}7\,\%$ „ „
0,9 % „	5	$\frac{26}{478} \times 100 = 5{,}4\,\%$ „ „
0,9 % „	7	$\frac{16}{468} \times 100 = 3{,}4\,\%$ „ „
0,9 % „	9	$\frac{19}{531} \times 100 = 3{,}6\,\%$ „ „

Aus obenstehender Tabelle geht hervor, dass Amylum, wenn es nur einmal gewaschen ist, eine hohe Phagozytose von 52,2 % ergibt. Bei zweimaligem Waschen ist die Aufnahme wesentlich gesunken, aber es tritt dann eine starke Adhäsion auf, bei mehrmaligem Waschen ist nahezu keine Verminderung mehr zu konstatieren; die Adhäsion bleibt jedoch immer deutlich. Wenn in den früheren Versuchen infolge des Waschens zu wenig Phagozytose fördernde Serumstoffe an den Amylum-körnchen hängen geblieben wären, dann würden auch diese sehr wahrscheinlich nach neunmaligem Waschen ganz verschwunden sein. Die hohe Phagozytose in 0,9 % NaCl bei dem vorbehandelten Amylum nach einmaligem Waschen ist natürlich so zu erklären, dass noch hinreichend Serum in der Umgebung übriggeblieben ist, um die Aufnahme zu fördern.

Es ist also nicht anzunehmen, dass durch das Waschen ein Teil der ursprünglich fixierten Phagozytose fördernden Stoffe entfernt ist.

b) Einfluss der längeren Einwirkungsdauer.

Wenn weiterhin die Adhäsion nur dadurch zustande käme, dass zu wenig Opsonine an jedem Körnchen hängen geblieben sind, dann würde

man also erwarten können, dass bei länger als 15 Minuten währender Einwirkung die Aufnahme sich steigere und schliesslich mehr derjenigen des Serums nahe komme.

Darum haben wir die Leukozyten 10, 20, 30, 60, 90 und 120 Minuten lang auf das mit Serum vorbehandelte, dreimal gewaschene Amylum einwirken lassen.

Tabelle V.

Einwirkungsdauer	Flüssigkeit	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
10 Min.	0,9 % NaCl . .	$\frac{44}{618} \times 100 = 7{,}8\,\%$ Adhäsion
20 „	0,9 % „ . .	$\frac{29}{435} \times 100 = 6{,}7\,\%$ „
30 „	0,9 % „ . .	$\frac{52}{471} \times 100 = 11{,}0\,\%$ „
60 „	0,9 % „ . .	$\frac{70}{481} \times 100 = 14{,}6\,\%$ „
90 „	0,9 % „ . .	$\frac{84}{539} \times 100 = 15{,}6\,\%$ „
120 „	0,9 % „ . .	$\frac{71}{530} \times 100 = 13{,}6\,\%$ „

In allen Fällen ist selten mehr als ein Körnchen von jedem der Leukozyten aufgenommen worden, bei längerer Einwirkungsdauer vielleicht eins mehr. Immer sehen wir eine niedrige Phagozytose, die einen Maximalwert von 15,6 % erreicht und also bei längerer Dauer nur wenig zugenommen hat; dabei zeigt sich die Adhäsion.

Wir können auf Grund dieser Untersuchungen annehmen, dass der Serumstoff, der sich auf den Amylumkörnchen fixiert, auch bei längerer Einwirkungdauer nicht imstande ist, die Phagozytose zu bewerkstelligen.

3. Phagozytose in Serum, das mit Amylum digeriert ist.

In aktivem Serum zeigte sich stets eine starke Phagozytose des Amylums. Wir konnten aber nicht feststellen, dass Amylum aus diesem Serum Phagozytose fördernde Stoffe aufnahm. Es konnte nun sein, dass von jedem Körnchen nur so wenig aufgenommen wurde, dass die Wirkung davon in physiologischer Kochsalzlösung nicht zur Äusserung kommen konnte. Infolgedessen schien es wünschenswert,

aktives Serum mit einem Überschuss von Amylum zu digerieren, dies mehrere Male auszuführen und dann die folgende Frage zu beantworten:

Zeigt das so digerierte inaktive Serum eine niedrigere Phagozytose als das nicht digerierte?

Wir haben deshalb 15 g inaktives Serum auf 3 g Amylum einwirken lassen, und zwar 15 Minuten lang, das Amylum dann abzentrifugiert und wiederum 3 g Amylum zugefügt und es nochmals wiederholt. Die Aufnahme gestaltete sich dann folgendermaassen:

Tabelle VI.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	$\frac{13}{381} \times 100 = 3{,}4\,\%$
0,9 % „ II	$\frac{11}{390} \times 100 = 2{,}8\,\%$
Inaktives Serum I	$\frac{125}{460} \times 100 = 27{,}2\,\%$
„ „ II	$\frac{132}{439} \times 100 = 30{,}1\,\%$
Digeriertes inaktives Serum I	$\frac{52}{536} \times 100 = 9{,}7\,\%$
„ „ „ II	$\frac{38}{433} \times 100 = 8{,}8\,\%$

Durch Überschuss von Amylum würde also gewiss aus inaktivem Serum etwas aufgenommen werden, denn die Phagozytose von 27,2 % und 30,1 % ist auf 9,7 % und 8,8 % vermindert.

Dass auch im aktiven ebenso wie im inaktiven Serum, nachdem wir mit sehr viel Amylum digeriert haben, die Aufnahme stark vermindert ist, beweist die folgende Tabelle:

Tabelle VII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Actives Serum I	$\frac{223}{430} \times 100 = 51{,}9\,\%$
„ „ II	$\frac{195}{332} \times 100 = 58{,}7\,\%$
Digeriertes aktives Serum I	$\frac{19}{402} \times 100 = 4{,}7\,\%$
„ „ „ II	$\frac{35}{431} \times 100 = 8{,}1\,\%$

Aus diesen Untersuchungen würde man schliessen können, dass durch Behandlung mit Amylum aus aktivem und inaktivem Serum die Hauptmasse der Phagozytose fördernden Stoffe entfernt wird (siehe 4).

4. Das Vorkommen hemmender Stoffe im Serum bei der Aufnahme von Amylum.

In unverdünntem fremden Serum mussten wir annehmen, dass Stoffe darin vorkamen, welche die Phagozytose des Amylums und der Kohle hemmten. Löhner[1]) fand ebenso schädliche Stoffe bei der Aufnahme von Kohle in heterologen Seris.

Auch in homologem Serum kamen solche Stoffe bezüglich der Kohle vor.

Sind denn nun im homologen Serum bezüglich der Aufnahme des Amylums hemmende Stoffe vorhanden?

Es gibt bereits eine Tatsache, die darauf hinweist. Wir sahen ja die Phagazytose im unverdünnten Serum fast nie einen höheren Wert erreichen als den in einer Verdünnung von 1 : 10, was leicht zu erklären sein würde durch die Annahme einer gewissen Menge hemmender Stoffe, infolge deren, trotz der grösseren Menge Phagozytose fördernder Stoffe in dem unverdünnten Serum, die Aufnahme nicht stärker sein kann als in einer Verdünnung von 1 : 10.

Wir haben dieses zu zeigen versucht, indem wir folgendermaassen überlegten:

Durch das Digerieren des Serums mit viel Amylum werden die fördernden Stoffe zum grössten Teil entfernt. Die hemmenden Stoffe sind dann ihren Antagonisten gegenüber in grösserer Menge vorhanden. Verdünnen wir nun dieses Serum, dann würden, nach der Analogie mit fremdem Serum, die nachteiligen Stoffe verdünnt werden und nahezu verschwinden, und würden die Phagozytose fördernden Stoffe besser ihre Tätigkeit verrichten können.

Zu diesem Zwecke sind Versuche mit aktivem und inaktivem Serum angestellt.

12 g aktives und inaktives Serum wurden dreimal je 20 Minuten lang bei 37° C. mit 2 g Amylum behandelt, und von diesen Serien wurden Verdünnungen angefertigt:

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 129. 1915.

Tabelle VIII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Digeriertes aktives Serum	$\frac{50}{404} \times 100 = 12{,}4\,\%$
„ „ „ 1:10.	$\frac{214}{499} \times 100 = 42{,}8\,\%$
„ „ „ 1:25.	$\frac{52}{491} \times 100 = 10{,}6\,\%$
„ „ „ 1:50.	0 %
0,9 % NaCl	0 %
Aktives Serum	Sehr starke Phagozytose

Tabelle IX.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Digeriertes inaktives Serum I	$\frac{60}{467} \times 100 = 12{,}8\,\%$
„ „ „ II	$\frac{57}{513} \times 100 = 11{,}1\,\%$
„ „ „ 1:10 I. . .	$\frac{91}{608} \times 100 = 15{,}0\,\%$
„ „ „ 1:10 II. . .	$\frac{73}{446} \times 100 = 16{,}4\,\%$
„ „ „ 1:20. . . .	$\frac{19}{497} \times 100 = 3{,}9\,\%$
„ „ „ 1:50. . . .	$\frac{5}{218} \times 100 = 2{,}3\,\%$
0,9 % NaCl	0 %
Inaktives Serum	$\frac{152}{328} \times 100 = 45{,}1\,\%$

Sowohl beim aktiven wie beim inaktiven Serum, beim ersteren aber stärker als beim zweiten, kommt in einer Verdünnung von 1:10 eine höhere Phagozytose zustande als im unverdünnten Serum.

Aus diesen Resultaten würde man schliessen können, dass auch im homologen Serum Stoffe vorkommen, welche die Aufnahme von Amylum hemmen.

Doch glaube ich diesen Untersuchungen ebensowenig als denjenigen, in denen zu zeigen versucht wird, dass Amylum aus inaktivem Serum Stoffe entfernte (Tabelle VII), noch keinen absoluten Wert zuerkennen zu dürfen. Es ist doch sehr gut möglich, dass

durch das Digerieren des Serums mit Amylum gerade solche Stoffe eingeführt werden. Serumstoffe könnten Amylum spalten, und bei Anwendung eines Überschusses würden, wie gering die Spaltung auch wäre, die dadurch entstandenen Stoffe ungünstig auf den Phagozytoseprozess einwirken können.

Ausserdem würden auch Serumbestandteile selbst durch das Digerieren mit Amylum sich verändern können, da die Körnchen verschiedene Stoffe absorbieren können und somit eine andere chemische Zusammensetzung des Serums zuwege bringen können. Friedemann und Schönfeld[1]) fanden zum Beispiel, dass das aktive, nicht das inaktive Serum nach dem Digerieren mit Amylum eine positive Nynhydrinreaktion geben kann. Hirschfeld und Klinger[2]) wollen diese Erscheinung in Zusammenhang bringen mit einer Veränderung der Globuline, durch welche gewisse fermentative oder hydrolytische Prozesse verstärkt werden können.

Man kann also die obigen Schlüsse nur dann als wahr ansehen, wenn man diese zwei Möglichkeiten ausschliessen kann.

B. Konstitution der Phagozytose fördernden Serumstoffe.

Im Anschluss an die Untersuchungen, welche man mit Bakterien und Erythrozyten ausgeführt hat, haben wir uns weiterhin die Frage vorgelegt, wie die Konstitution der Serumstoffe ist, die sich auf den neutralen Objekten fixieren und so ihren Einfluss auf den Phagozytoseprozess ausüben.

Was den Bau der Phagozytose fördernden Serumstoffe für Kohle anbetrifft, konnte Rosenthal[3]), dadurch dass er dem inaktiven Serum verdünntes aktives Serum zufügte, keine Komplettierung zeigen. Inaktives Serum hemmte gegenüber physiologischer Kochsalzlösung; im höchsten Falle wurde die Wirkung des inaktiven Serums durch Zusatz aktiven Serums wieder so weit hergestellt, dass Werte gleich denen in 0,9% NaCl erreicht wurden. Er kommt dann auch zu dem Schluss, dass vermutlich bei der Kohle-Opsonierung das opsonische Komplement, das durch Kohle gebunden wird, allein die

1) Berliner klin. Wochenschr. Nr. 8 S. 348. 1914.
2) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd. 21 S. 40. 1914.
3) l. c.

Wirkung ausübt, dass eine Ambozeptorwirkung aber bei der Phagozytose der Kohle nicht besteht.

Auch Sawtchensko[1]) meint, dass für die Phagozytoseförderung der Kohle nur das Komplement nötig ist, weil Kohle ja imstande ist, dasselbe direkt aufnehmen zu können.

Ledingham[2]) arbeitete mit Hippomelaninkörnchen, die er aus der Melanindrüse eines Pferdes erhalten hatte; diese, einer Cavia eingespritzt, veranlassten die Produktion von Antikörpern, welche die Eigenschaften von Opsoninen besassen. Nach Inaktivierung verliert dieses Immunserum einen grossen Teil der opsonischen Kraft, aber die übrigbleibende Phagozytose fördernde Wirkung ist noch viel grösser als die des inaktivierten normalen Serums. Fügte er diesem inaktivierten Immunserum das Komplement hinzu, dann erhielt er phagozytäre Werte, welche die des frischen Immunserums übertrafen, ein Beweis, dass dieses Immunserum Ambozeptoren enthielt, die durch frisches normales Serum komplettiert werden können.

Wir haben uns in den folgenden Untersuchungen mit der Frage beschäftigt, inwiefern man bei der Phagozytose des Amylums durch Pferdeleukozyten einen komplexen oder einfachen Bau der Serumstoffe annehmen muss.

1. Mit erhitztem Serum vorbehandeltes Amylum in verdünntem unerhitzten Serum.

Die bisherigen Untersuchungen über die Phagozytose der Amylumkörnchen im homologen Serum würden darauf hindeuten, dass die Opsonine für Amylum einfach gebaut sind. Wir sahen ja, dass diese Körnchen, mit inaktivem Serum behandelt, die Aufnahme in Verdünnungen aktiven Serums niemals erhöhen konnten, während wir dieses bei komplexer Konstitution wohl hätten erwarten müssen. Auch in dem folgenden, in derselben Weise angestellten Versuch (Tab. X auf S. 143) ist keine Ambozeptor-Komplementwirkung zu konstatieren.

Während hierbei nicht vorbehandeltes Amylum in $^1/_{60}$ aktivem Serum eine Aufnahme von 8 % und 10,9 % zeigt, ergibt dasselbe nach Vorbehandlung mit inaktivem Serum eine Phagozytose von 11 % und 13,7 %; inaktives unverdünntes Serum hat sogar eine Stärke von 41,3 %.

1) Arch. des Sc. Biol. de St. Pétersbourg t. 15 no. 2.

2) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd. 3 S. 119. 1909.

Tabelle X.

Flüssigkeiten	Amylum	Prozentgehalt d. Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	Nicht vorbehandelt	0 %
0,9 % „ II	„ „	0 %
Inaktives Serum . . .	„ „	$\frac{191}{462} \times 100 = 41{,}3$ %
Aktives Serum 1:60 I.	„ „	$\frac{61}{764} \times 100 = 8{,}0$ %
„ „ 1:60 II.	„ „	$\frac{62}{574} \times 100 = 10{,}9$ %
0,9 % NaCl I	Vorbehandelt mit inakt. Serum	0 %
0,9 % „ II	„ „ „ „	0 %
Aktives Serum 1:60 I.	„ „ „ „	$\frac{70}{637} \times 100 = 11{,}0$ %
„ „ 1:60 II.	„ „ „ „	$\frac{75}{538} \times 100 = 13{,}9$ %

Eine komplettierende Wirkung ist also wiederum auf diese Art nicht zu erweisen.

2. Mischung unverdünnten erhitzten und verdünnten unerhitzten Serums.

Auch Versuche, um inaktives unverdünntes Serum mit einer geringen Menge aktiven Serums zu komplettieren, fielen negativ aus. Diese Versuche, bei denen die Einwirkungsdauer, wie gewöhnlich, 15 Minuten war, ergaben die folgenden Resultate:

Tabelle XI.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt d. Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
2,4 ccm inakt. Ser. + 0,6 ccm 0,9 % iges NaCl I . . .	$\frac{134}{466} \times 100 = 28{,}8$ %
2,4 ccm „ „ + 0,6 ccm 0,9 % iges „ II . . .	$\frac{105}{375} \times 100 = 28{,}0$ %
0,6 ccm akt. „ 1:10 + 2,4 ccm 0,9 % iges NaCl I .	$\frac{162}{470} \times 100 = 34{,}5$ %
0,6 ccm „ „ 1:10 + 2,4 ccm 0,9 % iges „ II .	$\frac{168}{447} \times 100 = 37{,}6$ %
0,6 ccm „ „ 1:10 + 2,4 ccm inakt. Ser. I . . .	$\frac{115}{407} \times 100 = 28{,}2$ %
0,6 ccm „ „ 1:10 + 2,4 ccm „ „ II . . .	$\frac{169}{482} \times 100 = 35{,}1$ %

Aktives, zehnmal verdünntes Serum, dem unverdünnten inaktiven Serum im Verhältnis 1 : 4 beigefügt, zeigt eine sehr geringe Verminderung der Aufnahme im Vergleich zu derselben Verdünnung, die man zu 0,9 % NaCl im gleichen Verhältnis zufügt. Durch diesen Zusatz des aktiven Serums zu dem inaktiven Serum wird aber die Phagozytose in dem letzteren nur wenig vermehrt. Von Reaktivierung ist also keine Rede, ebensowenig wie in der folgenden Tabelle.

Tabelle XII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt d. Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
2,4 ccm inakt. Ser. + 0,6 ccm 0,9 %iges NaCl	$\frac{144}{440} \times 100 = 32{,}7\ \%$
0,6 ccm akt. „ 1 : 8 + 2,4 ccm 0,9 %iges NaCl . . .	$\frac{92}{510} \times 100 = 18{,}0\ \%$
0,6 ccm „ „ 1 : 8 + 2,4 ccm inakt. Ser.	$\frac{156}{469} \times 100 = 33{,}3\ \%$

In diesen Versuchen hat der Zusatz verdünnten aktiven Serums absolut keine Wirkung auf das inaktive Serum ausgeübt.

3. Mischung verdünnten erhitzten und verdünnten unerhitzten Serums.

Die Einwirkungsdauer war bei den oben beschriebenen Untersuchungen 15 Minuten; vielleicht wären, wenn diese Zeit kürzer genommen wäre, bessere Resultate zutage getreten; es war auch möglich, dass die Verhältnisse des aktiven und inaktiven Serums nicht gut gewählt waren, um die Reaktivierung zu bewerkstelligen. Neufeld und Bickel[1]) hatten gerade auf den Vorteil grösserer Verdünnungen sowohl des Amboceptors, als des Komplements hingewiesen; wenn man Verdünnungen des inaktiven Serums gebraucht, dann wird die Aussicht, dass freie Ambozeptoren die Komplettierung verhindern, viel weniger gross sein, und ausserdem wird eine möglicherweise hindernde Wirkung seitens der Antopsonine in dem inaktiven Serum dadurch auf ein Minimum reduziert werden. Die Obengenannten erhielten auf diese Weise gute Resultate, und auch andere Untersucher zeigten so die komplexe Konstitution.

1) Arb. a. d. kais. Ges.-Amte Bd. 27 S. 320, H. 2.

Demzufolge haben wir also das inaktive Serum vermischt mit physiologischer Kochsalzlösung bis zu einer Verdünnung, in der nur geringe Phagozytose auftrat, und fügten dazu verdünntes aktives Serum, welches an sich ebenfalls in geringem Grade die Aufnahme der Amylumkörnchen förderte.

Die Stärke der Phagozytose unter diesen Verhältnissen ersieht man aus der folgenden Tabelle; die Einwirkungsdauer bei diesen Versuchen betrug wieder 15 Minuten.

Tabelle XIII.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl I	$\frac{22}{501} \times 100 = 4{,}4\,\%$	3,1 %
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl II	$\frac{9}{514} \times 100 = 1{,}8\,\%$	
1,5 ccm aktives Serum 1 : 25 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl I	$\frac{68}{463} \times 100 = 14{,}7\,\%$	16,6 %
1,5 ccm aktives Serum 1 : 25 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl I	$\frac{84}{454} \times 100 = 18{,}5\,\%$	
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm aktives Serum 1 : 25 I	$\frac{288}{442} \times 100 = 51{,}6\,\%$	51,4 %
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm aktives Serum 1 : 25 II	$\frac{190}{372} \times 100 = 51{,}2\,\%$	
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm inaktives Serum 1 : 25 I	$\frac{37}{446} \times 100 = 8{,}3\,\%$	8,8 %
1,5 ccm inaktives Serum 1 : 12,5 + 1,5 ccm inaktives Serum 1 : 25 II.	$\frac{40}{432} \times 100 = 9{,}3\,\%$	

Inaktives Serum von 1 : 12,5 und aktives Serum von 1 : 25 ergeben beide, in gleicher Menge mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt, eine niedrige Phagozytose. Wenn die Kombination des aktiven und des inaktiven Serums nur durch Summation wirkte, dann würde eine Aufnahme von 3,1 % + 16,6 %, also 19,7 % zustande kommen. Die Phagozytose beträgt aber 51,6 % und 51,2 %, also 31,7 % mehr. Man kann also hier wohl von Komplettierung sprechen. Fügt man aber zu 1,5 ccm inaktivem Serum von 1 : 12,5 1,5 ccm inaktives Serum von derselben Verdünnung, wie sie beim aktiven Serum gebraucht wurde, dann entsteht nur eine Phagozytose von 8,3 % und 9,3 %, also eine Aufnahme, von der man erwarten würde, dass sie einer Verdünnung 1 : 16 beim inaktiven Serum entspricht.

Auch der folgende Versuch, mit noch etwas stärkeren Verdünnungen angestellt, ergibt dieselben Resultate:

Tabelle XIV.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl I.	$\frac{15}{499} \times 100 = 3{,}0\,\%$	2,20 %
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl II	$\frac{6}{428} \times 100 = 1{,}4\,\%$	
1,5 ccm aktives Serum 1:40 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl.	$\frac{15}{463} \times 100 = 3{,}2\,\%$	4,25 %
1,5 ccm aktives Serum 1:40 + 1,5 ccm 0,9 %iges NaCl II	$\frac{22}{422} \times 100 = 5{,}3\,\%$	
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm aktives Serum 1:40 I.	$\frac{158}{473} \times 100 = 54{,}5\,\%$	53,15 %
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm aktives Serum 1:40 II	$\frac{216}{415} \times 100 = 51{,}8\,\%$	
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm inaktives Serum 1:40 I	$\frac{48}{548} \times 100 = 8{,}8\,\%$	7,45 %
1,5 ccm inaktives Serum 1:15 + 1,5 ccm inaktives Serum 1:4 I	$\frac{29}{479} \times 100 = 6{,}1\,\%$	

Obwohl die Prozentgehalte der Verdünnungen des inaktiven und aktiven Serums zusammen nur 2,2 % + 4,25 % = 6,45 % betragen, ergeben diese Verdünnungen, gemischt, eine Phagozytose von 53,15 %, also wieder eine starke Komplettierung.

Analog dem, was man für die Struktur der Opsonine der Bakterien und Erythrozyten annimmt, muss man also nach diesen Versuchen auch annehmen, dass diejenigen Stoffe im Pferdeserum, welche die Phagozytose der Amylumkörnchen durch Pferdeleukozyten befördern, komplex gebaut sein dürften.

Inwiefern in Wirklichkeit diese komplexe Struktur übereinstimmt mit derjenigen der Opsonine von Bakterien und Erythrozyten, werden wir später sehen.

C. Die Stoffe, die im Serum den Grad der Phagozytose von Kohle und Amylum bestimmen.

1. Erhitztes Serum.

Aus den vorher angegebenen Untersuchungen war hervorgegangen, dass durch Erhitzung des Serums auf 58° C. ein Teil der Phagozytose fördernden Stoffe für Amylum seine Wirkung verlor, dass aber dennoch in inaktivem Serum eine starke Aufnahme erreicht wurde.

Wie muss man diese Förderung der Aufnahme des Amylums im Vergleich mit physiologischer Kochsalzlösung auffassen? Welcher Art sind die Stoffe, die diese verursachen?

Man hat nicht nur in inaktiven Immunseren, sondern auch in inaktiven Normalseren zuweilen Phagozytose fördernde Stoffe konstatieren können, sowohl für Bakterien [Neufeld und Hühne[1]), Hamilton[2]), Eggers[3]), Rosenthal[4]) u. a.] als für rote Blutkörperchen [Hektoen[5]), Neufeld und Töpfer[6]), Bezzola[7]) u. a.]

In einigen Fällen wurde auch hierbei durch den Bindungsversuch die Wirkung des inaktiven Serums auf das Objekt der Phagozytose festgestellt u. a. durch Neufeld und Hühne, Hektoen; Rosenthal macht sogar darauf aufmerksam, dass diesen fördernden Stoffen des inaktiven Normalserums durch den hemmenden Einfluss des konzentrierten Serums entgegengewirkt werden könne und sie erst durch den Fixierungsversuch zu zeigen sind. In anderen Fällen ist diese Art der Wirkung nicht festzustellen; so konstatierten Neufeld und Töpfer, Neisser und Guerrini[8]) u. a. keine Bindung an die Bakterien, so dass deshalb in diesen Fällen eine Reizung der Leukozyten angenommen werden musste und in den übrigen Fällen ein Einfluss wie die der opsonischen Ambozeptoren oder Tropinen.

---

1) Arb. a. d. kais. Ges.-Amte Bd. 25. 1907.
2) Journ. of Infect. Dis. vol. 5 p. 570. 1908.
3) Journ. of Infect. Dis. vol. 5 p. 263. 1908.
4) Zentralbl. f. Bakt., Abt. 1, Ref., Bd. 44. Beilage.
5) Journ. of Infect. Dis. vol. 6 p. 66. 1909.
6) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 38 S. 456. 1905.
7) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 50 H. 5. 1905.
8) Arb. a. d. Inst. f. exper. Ther. Frankfurt a. M. H. 4. 1908.

Stimmt nun die Wirkung der Stoffe, welche die Phagozytose von Amylum in dem inaktiven normalen Serum fördern, mehr überein mit derjenigen der Tropinen oder der opsonischen Ambozeptoren, oder muss die Wirkung vielmehr einer Reizung der weissen Blutkörperchen zugeschrieben werden?

Das Verhalten bei Erhitzung haben sie gemeinsam mit Ambozeptoren. Wir sahen, dass in einem Serum, welches zunächst erhitzt und darauf mit 0,9 % NaCl verdünnt war, eine höhere Aufnahme zustande kam als in dem, welches zunächst mit 0,9 % NaCl verdünnt und darauf erhitzt war. Das Hauptkennzeichen der Tropinen und opsonischen Ambozeptoren aber, dass sie sich nämlich auf dem Objekt der Phagozytose fixieren, war nicht zu konstatieren; wenn man erhitztes Serum auf Amylum einwirken liess, war kein Unterschied nachzuweisen bei der Aufnahme dieses vorbehandelten Amylums gegenüber dem nicht vorbehandelten in physiologischer Kochsalzlösung. Ferner ergab auch Amylum, das mit inaktivem Serum vorbehandelt war, in Verdünnungen aktiven Serums keinen höheren Grad der Phagozytose. Zwar werden mit Hilfe eines Überschusses von Amylum sehr viele der Phagozytose fördernden Stoffe aus dem inaktiven Serum entfernt; aber gerade weil solche grosse Menge genommen werden musste, ist es auch möglich, dass damit auch nicht spezifische Stoffe durch Adsorption am Amylum verschwinden; Amylum besitzt für verschiedene Stoffe Adsorptionsneigung, wird also auch Stimulantien in geringer Menge aufnehmen können. Zieht man dann noch in Betracht, dass vielleicht hemmende Stoffe im Serum vorkommen oder dass diese gerade durch die Behandlung mit Amylum eingeführt werden, dann würde die niedrige Phagozytose des Serums nach Digerieren mit Stärke vollständig erklärlich sein.

Die Phagozytose fördernden Stoffe des inaktiven Serums würden also aus diesen Gründen unter die Leukostimulantien fallen. Wir sahen, dass Eiweiss bezüglich physiologischer Kochsalzlösung die Phagozytose beförderte, auch Calcium [Hamburger und Hekma[1])] zeigt eine spezifisch fördernde Wirkung; weiterhin können vielleicht auch die Seifen des Serums eine vorteilhafte Wirkung ausüben, wenn wir nämlich die Untersuchungen von Hamburger und de Haan[2])

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 9 S. 512. 1908.

2) Versl. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam, Wis- en Nat. Afd., 22. Febr. 1913

in Betracht ziehen, nach welchen zum Beispiel Natriumpropionat, Natriumbutyrat und Natriumformiat die Aufnahme der Kohle verstärkten; es würde also von Interesse sein, zu untersuchen, ob auch andere Seifen, und zwar solche, die im Serum vorkommen, diese Wirkung ausüben können. Das Verhalten gegen Erhitzung braucht nicht gegen die Annahme von Leukostimulantien zu sprechen; durch die Erwärmung könnten ja, zum Beispiel durch Veränderung der Serum-Eiweisskolloide, hemmende Stoffe entstehen und diese nachteilige Wirkung wird eher zum Vorschein gerufen werden bei Erhitzung in Verdünnungen als in verdünntem Serum. Dasselbe sehen wir auch, wenn wir das unverdünnte Serum länger als $^1/_2$ Stunde erhitzen; erwärmen wir lange genug, zum Beispiel 3 Stunden bei 58° C., dann konnten wir gleichzeitig mit dem Auftreten einer leichten Koagulation nahezu keine Amylumaufnahme mehr konstatieren.

Bei der Phagozytose der Kohle spielen dieselben Stoffe eine Rolle. Eiweisslösungen ergaben aber, statt einer Förderung wie bei der Amylumphagozytose, immer eine Hemmung gegenüber physiologischer Kochsalzlösung, und zwar in stärkerer Konzentration in geringerem Grade als in etwas weniger stärker bei einer Einwirkungsdauer von $^1/_2$ Stunde. Das Eiweiss wirkt also ganz anders bei der Kohle wie beim Amylum, was, wie später ausführlicher erklärt werden wird, auf der Tatsache beruht, dass Kohle in hohem Grade diesen Stoff adsorbiert, was Amylum viel weniger tut. In dem inaktiven, unverdünnten Serum nahmen die Leukozyten bei der gleichen Einwirkungsdauer von $^1/_2$ Stunde fast keine Kohlenpartikelchen auf, auch selbst in Spuren von Serum war die Aufnahme noch verringert. War nun das Eiweiss der einzige hemmende Stoff, dann würde in dem unverdünnten Serum eine höhere Phagozytose gefunden werden müssen als in einer geringen Verdünnung. Wir müssen also annehmen, dass noch mehr Serumstoffe die Aufnahme der Kohle hemmen. Vom Lezithin haben wir dieses bereits zeigen können, und wir können wohl annehmen, dass noch mehr Stoffe im Serum solch eine Wirkung ausüben können, da Kohle doch sehr viele derselben adsorbieren kann und dadurch andere Eigenschaften als in physiologischer Kochsalzlösung erhält.

2. Unerhitztes Serum.

Wir haben bei unsern Untersuchungen gefunden, dass Amylum aus aktivem Pferdeserum einen Stoff aufnimmt, welcher verursacht,

dass bei der Einwirkung der Leukozyten auf dieses mit Serum vorbehandelte Amylum in physiologischer Kochsalzlösung eine starke Adhäsion zwischen Amylumkörnchen und Leukozyten zu konstatieren war, welche Adhäsion auch bei längerer Einwirkungsdauer nicht in Aufnahme überging.

Im Serum selbst kam aber eine hohe Phagozytose von Amylum zustande, deshalb müssen in dieser Flüssigkeit noch Stoffe vorhanden sein, welche imstande sind, die Adhäsion, die der Stoff, der von den Amylumkörnchen aufgenommen wird, verursacht, in eine Aufnahme durch Phagozyten zu verändern. An erster Stelle schien es darum erwünscht, zu untersuchen, welchen Einfluss die Amylase des Serums bei der Phagozytose der Amylumkörnchen ausübt.

a) Einfluss der Diastase.

In jedem Serum hat man ein Ferment nachweisen können, welches imstande ist, das Amylum in seine einfacheren Bestandteile zu spalten. Fermente haben die Fähigkeit, sich an Grenzflächen zu konzentrieren; so wird die Diastase sich an der Oberfläche des Amylums konzentrieren; es ist sogar möglich, diesen Stoff einer Flüssigkeit durch Behandlung mit Amylum zu entziehen. Das Ferment wird eine Hülle um den Stoff, auf den es einwirkt, bilden können, und so können die Oberflächenspannungen der angrenzenden Phasen verändert werden. Ausserdem wird das Ferment auf die Oberfläche einwirken können und Spaltungen ergeben und auch auf diese Weise dieselbe einer Veränderung unterziehen. Man könnte sich also vorstellen, dass Amylum, welches Diastase absorbiert hat, sich einigermaassen anders gegen Leukozyten benahm als dieselben Körnchen, welche diesem Ferment nicht ausgesetzt waren.

Die Amylase ist ein Stoff, der, wie so viele andere Fermente, durch die Leukozyten würde produziert werden können [Haberlandt[1]), Mancini[2]), Tschernoruchi[3])]. Auch mit Rücksicht auf die phagozytäre Theorie von der Bildung der Antistoffe schien es also von Interesse, zu untersuchen, inwieweit spezifische, durch die weissen Blutkörperchen abgeschiedene Stoffe die Amylumphagozytose verändern können. Ausserdem führten uns noch andere Erwägungen dazu, diesen Einfluss zu untersuchen.

1) Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 175. 1910.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 26 S. 140. 1910.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 75 S. 216. 1911.

Wright und Neufeld sehen ja in ihren Opsoninen und Tropinen Stoffe, deren Wirkung durch die anderer spezifischer Stoffe, welche sich an Bakterien und Erythrozyten heften, nicht zu erklären ist. Dieser Ansicht folgen aber nicht alle. Vor allem hat man versucht, sie mit den Lysinen zu identifizieren.

Da also viele den spezifisch lytischen Stoffen für Bakterien und Erythrozyten eine grosse Bedeutung bei der Phagozytose zuschreiben, ist es natürlich wichtig, zu untersuchen, ob ein spezifisch lytischer Stoff für Amylum, die Diastase, auch einen Einfluss auf die Phagozytose dieser Körnchen hat.

Es wurde eine gesättigte Lösung dieses Ferments (Diast. absol. Merck) in physiologischer Kochsalzlösung angefertigt; von dieser wurden Verdünnungen in 0,9 % NaCl bereitet und hierin das Amylum der Einwirkung der Leukozyten ausgesetzt.

Tabelle XV.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben	
Gesättigte Diastase-Lösung in 0,9 % NaCl I	$\frac{95}{447} \times 100 = 21{,}3\,\%$	22,60 %
„ „ „ 9,0 % „ II	$\frac{122}{511} \times 100 = 23{,}9\,\%$	
Verdünnung 1 : 2	$\frac{87}{463} \times 100 = 18{,}8\,\%$	
„ 1 : 5	$\frac{60}{560} \times 100 = 10{,}7\,\%$	
„ 1 : 10	$\frac{34}{413} \times 100 = 8{,}0\,\%$	
„ 1 : 20	$\frac{30}{432} \times 100 = 6{,}9\,\%$	
0,9 % NaCl I	$\frac{36}{554} \times 100 = 6{,}5\,\%$	6,25 %
0,9 % „ II	$\frac{24}{399} \times 100 = 6{,}0\,\%$	

Wie aus vorstehender Tabelle hervorgeht, ist in einer gesättigten Lösung eine Steigerung der Aufnahme um 16,35 % zu konstatieren, und in einer Verdünnung von 1 : 2 um 12,55 % gegenüber physiologischer Kochsalzlösung.

Gleichzeitig wurde Amylum 30 Minuten lang bei 37 ° C. der Einwirkung einer Diastase-Lösung ausgesetzt und die Aufnahme dieses Amylums verglichen mit nicht vorbehandelten. In beiden Fällen

aber erfolgte nahezu keine Phagozytose in physiologischer Kochsalzlösung; auch eine Adhäsion der Körnchen an den Leukozyten in höherem Grade als bei nicht vorbehandeltem Amylum war nicht zu konstatieren. Wenn das mit Diastase fixierte Amylum anstatt in physiologischer Kochsalzlösung in gesättigter Ovalbumin-Lösung der Einwirkung der Leukozyten ausgesetzt wurde, war ebensowenig ein Unterschied gegen das nicht fixierte Amylum zu bemerken.

Von einer spezifischen Wirkung der Diastase ist deshalb keine Rede; die Verstärkung der Phagozytose in einer gesättigten Lösung dieses Stoffes ist vielmehr den kolloidalen Eigenschaften der Lösung zuzuschreiben, wie es bei dem Eiweiss auch der Fall ist, und beruht vielleicht gerade auf der Anwesenheit dieser Stoffe. Ausserdem kommt im Serum solche Stärke des amylolytischen Stoffes wie in dem gebrauchten Präparat nicht vor.

Die Diastase im Serum übt also keinen spezifischen Einfluss auf die Aufnahme der Amylumkörnchen durch die Pferdeleukozyten.

b) Phagozytose des mit unerhitztem Serum vorbehandelten Amylums im Serum.

Welcher Stoff lässt die Adhäsion des vorbehandelten Amylums in vollständige Aufnahme durch die Leukozyten im Serum übergehen?

Um hierüber etwas feststellen zu können, wurde zunächst untersucht, wie sich im Vergleich zu nicht vorbehandeltem Amylum die Phagozytose dieser vorbehandelten Körnchen im unerhitzten Serum gestaltete; gleichzeitig bis zu welcher Verdünnung dieses aktive Serum einen Einfluss ausübte; es würde ja sehr gut möglich sein können, dass auch dieser Stoff thermolabil wäre oder für seine Wirkung die Hilfe eines thermolabilen Stoffes nötig hätte, der nicht von dem Objekt der Phagozytose aufgenommen wurde.

36 ccm aktiven Serums wurden 3,6 ccm dickerer Amylumsuspension (0,1 g auf 10 ccm 0,9% NaCl) zugefügt, dieses wurde, gemischt, 20 Minuten lang bei 37° C. in den Brutschrank gesetzt, wobei alle 5 Minuten umgeschüttelt wurde; danach wurde zentrifugiert und das Amylum dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Zum Schluss wurden 3,6 ccm 0,9% NaCl hinzugefügt, so dass wieder derselbe Grad der Suspension wie im nicht vorbehandelten Amylum erhalten war. Im aktiven Serum und Ver-

dünnungen desselben, von jedem wie gewöhnlich 3 ccm, wurden sowohl das nicht vorbehandelte wie das vorbehandelte Amylum in einem Quantum von 0,3 ccm der Suspension der Einwirkung der Leukozyten ausgesetzt.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate.

Tabelle XVI.

Amylum	Flüssigkeiten	Prozentgehalt d. Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Nicht vorbehandelt	Aktives unverdünntes Serum I . .	$\frac{242}{507} \times 100 = 47{,}7\,\%$
„ „	„ „ „ II . .	$\frac{197}{360} \times 100 = 54{,}8\,\%$
„ „	2 % aktives Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{3}{473} \times 100 = 0{,}6\,\%$
„ „	1 % „ „ „ 0,9 % NaCl	$\frac{3}{300} \times 100 = 1{,}0\,\%$
„ „	0,9 % NaCl	$\frac{1}{100} \times 100 = 1{,}0\,\%$
Vorbehandelt . .	0,9 % „	$\frac{6}{211} \times 100 = 2{,}8\,\%$
„ . .	Aktives unverdünntes Serum . . .	$\frac{192}{426} \times 100 = 45{,}1\,\%$
„ . .	2,0 % aktives Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{231}{425} \times 100 = 54{,}4\,\%$
„ . .	1,0 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{202}{468} \times 100 = 43{,}2\,\%$
„ . .	0,5 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{144}{430} \times 100 = 33{,}5\,\%$
„ . .	0,2 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{53}{427} \times 100 = 12{,}4\,\%$
„ . .	0,1 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{19}{346} \times 100 = 5{,}5\,\%$

Im 0,9 % NaCl zeigte sich beim vorbehandelten Amylum wieder starke Adhäsion. Was die Serumverdünnungen betrifft, so war um so mehr Adhäsion wahrzunehmen, je weniger Phagozytose, also je stärker das Serum verdünnt war.

Aktives unverdünntes Serum hat keinen vorteilhaften Einfluss auf die Aufnahme des vorbehandelten Amylums gegenüber dem nicht vorbehandelten; aber die Verdünnungen zeigen solch eine Wirkung in hohem Grade. Während die Aufnahme in einer Serumverdünnung von 1 : 50 bei nicht vorbehandeltem Amylum nur 0,6 % beträgt, ist

die des vorbehandelten 54,4 %, also über 50 % höher. Auch eine Verdünnung von 1:100 liefert eine Phagozytose des vorbehandelten Amylums, welche über 40 % mehr beträgt. In einer Verdünnung von 1:200 ist die Förderung viel geringer als bei den vorigen Verdünnungen, aber noch deutlich sichtbar; Verdünnung 1:500 zeigt nur noch eine Aufnahme von 12,4 % der vorbehandelten Körnchen, während diejenige in einer Verdünnung 1:1000 sich bereits sehr der Stärke in physiologischer Kochsalzlösung nähert.

Es geht also deutlich aus den Versuchen die günstige Wirkung der Serumverdünnungen auf die Aufnahme von Stärkekörnchen hervor, welche durch Vorbehandlung mit aktivem Serum imstande waren, den Leukozyten zu adhärieren.

Zeigen erhitztes Serum und seine Verdünnungen dieselbe Wirkung auf das vorbehandelte Amylum und diese in demselben Maasse wie unerhitztes Serum?

Wir liessen, um dies zu untersuchen, 60 ccm aktiven Serums einwirken auf 6 ccm Amylumsuspension von der Stärke 0,1 g Amylum auf 10 ccm physiologische Kochsalzlösung; zentrifugierten, wuschen dreimal und fügten 6 ccm Kochsalzlösung dazu, so dass wieder die ursprüngliche Stärke der Suspension erreicht war.

Im aktiven und inaktiven Serum, gleichzeitig in verschiedenen Verdünnungen in Quantitäten von 3 ccm wurde dieses vorbehandelte Amylum und das nicht vorbehandelte in einem Quantum von 0,3 ccm der Suspension der Einwirkung der Leukozyten ausgesetzt.

Tabelle XVII.

a) Phagozytose des nicht mit Serum vorbehandelten Amylums.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozytose, welche Amylum aufgenommen haben	
0,9 % NaCl	$\frac{0}{103} \times 100 = 0$ %	
Aktives unverdünntes Serum I.	$\frac{206}{494} \times 100 = 41{,}9$ %	41,0 %
„ „ „ II.	$\frac{185}{455} \times 100 = 40{,}1$ %	
2 % aktives Serum in 0,9 % NaCl I	$\frac{17}{501} \times 100 = 3{,}3$ %	
1 % „ „ „ 0,9 % „ II	0 %	

Tabelle XVII (Fortsetzung).

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Inaktives unverdünntes Serum I	$\frac{111}{504} \times 100 = 22{,}0\,\%$ } 22,5 %
„ „ „ II	$\frac{104}{453} \times 100 = 23{,}0\,\%$ }
4 % inaktives Serum in 0,9 % NaCl	0 %
2 % „ „ „ 0,9 % „	0 %

b) Phagozytose des mit Serum vorbehandelten Amylums.

Aktives unverdünntes Serum	$\frac{200}{514} \times 100 = 38{,}9\,\%$
2,0 % aktives Serum in 0,9 % NaCl	$\frac{181}{557} \times 100 = 32{,}5\,\%$
1,0 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{175}{545} \times 100 = 32{,}1\,\%$
0,5 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{105}{560} \times 100 = 18{,}7\,\%$
0,2 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{24}{410} \times 100 = 5{,}9\,\%$
0,1 % „ „ „ 0,9 % „	$\frac{26}{465} \times 100 = 5{,}6\,\%$
Inaktives unverdünntes Serum I	$\frac{184}{473} \times 100 = 38{,}6\,\%$
„ „ „ II	$\frac{178}{521} \times 100 = 34{,}2\,\%$
4,0 % inaktives Serum in 0,9 % NaCl . . .	$\frac{172}{532} \times 100 = 32{,}3\,\%$
2,0 % „ „ „ 0,9 % „ . . .	$\frac{153}{490} \times 100 = 31{,}2\,\%$
1,0 % „ „ „ 0,9 % „ . . .	$\frac{133}{516} \times 100 = 25{,}8\,\%$
0,5 % „ „ „ 0,9 % „ . . .	$\frac{86}{421} \times 100 = 20{,}4\,\%$
0,2 % „ „ „ 0,9 % „ . . .	$\frac{38}{564} \times 100 = 6{,}7\,\%$
0,9 % NaCl I	$\frac{14}{503} \times 100 = 2{,}8\,\%$
0,9 % „ II	$\frac{11}{325} \times 100 = 3{,}4\,\%$

In der Tabelle XVII sehen wir, dass die Phagozytose im aktiven Serum im Verhältnis etwas gering ist dadurch, dass anstatt einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten nur eine solche von 10 Minuten genommen wurde.

Die Verdünnungen des aktiven Serums zeigen hier wieder dieselbe günstige Wirkung. Unverdünntes aktives Serum dagegen erhöht die Aufnahme des vorbehandelten Amylums nicht viel mehr als dieselbe des nicht vorbehandelten. Je weniger Aufnahme des vorbehandelten Amylums in den Verdünnungen vorhanden ist, desto mehr Adhäsion zeigt sich wieder; in unverdünntem Serum sieht man dieses nur in geringem Grade. Dasselbe ist der Fall beim inaktiven Serum. Unverdünnt befördert dieses die Aufnahme der fixierten Körnchen; während nämlich gewöhnliches Amylum darin eine Phagozytose von 22 % und 23 % zeigt, ergibt das fixierte eine Aufnahme von 38,6 % und 34,2 %, erreicht also ungefähr dieselbe Höhe wie aktives Serum mit vorbehandeltem und nicht vorbehandeltem Amylum. Auch Verdünnungen des inaktiven Serums von 1 : 25, 1 : 50, 1 : 100 und 1 : 200 haben einen sehr günstigen Einfluss, während Verdünnung von 1 : 500 nahezu denselben Prozentgehalt ergibt wie physiologische Kochsalzlösung.

Was den Verdünnungsgrad des unerhitzten und erhitzten Serums betrifft, in welchem die Aufnahme befördert wird, so sieht man, dass beide ungefähr denselben Grad der Zunahme ergeben, dass also die Aufnahme vorbehandelten Amylums denselben günstigen Einfluss erfährt durch eine Verdünnung aktiven wie inaktiven Serums; es darf dabei nicht aus dem Auge verloren werden, dass nur ein Maximum der Phagozytose erreicht werden kann gleich der Phagozytose nicht vorbehandelten Amylums in aktivem Serum, wobei also bei den weniger starken Verdünnungen und bei unverdünntem Serum die günstige Wirkung des inaktiven Serums noch bestehen wird, während aktives Serum dann diesen Einfluss auf das vorbehandelte Amylum nicht mehr zeigen wird.

Auf Grund dieser Versuche kann man also annehmen, dass sowohl unerhitztes wie erhitztes Serum Stoffe besitzen, welche die Aufnahme des adhärierenden Amylums in demselben Grade befördern. Diese Stoffe müssen also thermostabil sein.

Auf der anderen Seite muss man schliessen, dass die Adhäsion an den Leukozyten, welche durch das Vorbehandeln des Amylums mit aktivem Serum verursacht wird, die Aufnahme in die Leukozyten in Verdünnungen des aktiven Serums und im inaktiven Serum und seinen Verdünnungen sehr begünstigt.

c) Phagozytose des mit unerhitztem Serum vorbehandelten Amylums in Eiweisslösungen.

In früheren Untersuchungen ist gezeigt, dass Albumen, in 0,9 % NaCl aufgelöst, einen günstigen Einfluss auf die Phagozytose des Amylums ausübt, verglichen mit physiologischer Kochsalzlösung, dass aber Ovalbumin die entgegengesetzte Wirkung zeigte, wenn Serum mit Lösungen dieses Stoffes verdünnt wurde.

Welche Wirkung wird Eiweiss auf die Phagozytose des mit aktivem Serum vorbehandelten Amylums ergeben?

Wird jetzt auch noch das Eiweiss imstande sein, durch Bindung der Phagozytose fördernden Stoffe oder auf andere Weise ungünstig zu wirken, wie dieses bei der Mischung mit Serum geschah, das mit 0,9 % NaCl verdünnt war?

Vorbehandeltes und nicht vorbehandeltes Amylum wurde der Einwirkung des Leukozyten ausgesetzt in gesättigten Ovalbumin-Lösungen in 0,9 % NaCl und deren Verdünnungen.

Das vorbehandelte Amylum wurde dadurch hergestellt, dass 30 ccm aktiven Serums zusammengebracht wurden mit 3 ccm Amylumsuspension von der bekannten Stärke; dieses Gemenge wurde 20 Minuten lang auf eine Temperatur von 37 ° C. gebracht, alle 5 Minuten geschüttelt, zentrifugiert und dreimal gewaschen, sodann auf das ursprüngliche Quantum von 3 ccm ergänzt. Die Einwirkung erfolgte wieder bei 37 ° C. 15 Minuten lang. Das Resultat findet man in der Tabelle XVIII.

Tabelle XVIII.

a) Phagozytose des nicht mit Serum vorbehandelten Amylums.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Gesättigte Ovalbumin-Lösung I.	$\frac{103}{473} \times 100 = 21{,}8\,\%$
„ „ II.	$\frac{83}{422} \times 100 = 19{,}7\,\%$
Verdünnung 1 : 10 I	$\frac{24}{421} \times 100 = 5{,}7\,\%$
„ 1 : 10 II	$\frac{18}{371} \times 100 = 4{,}9\,\%$

Tabelle XVIII (Fortsetzung).

b) Phagozytose des mit Serum vorbehandelten Amylums.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	$\frac{27}{395} \times 100 = 6{,}8\ \%$
0,9 % „ II	$\frac{23}{380} \times 100 = 6{,}1\ \%$
Gesättigte Ovalbumin-Lösung I	$\frac{305}{491} \times 100 = 62{,}1\ \%$
„ „ II	$\frac{301}{472} \times 100 = 65{,}7\ \%$
Verdünnung 1 : 10 I	$\frac{148}{455} \times 100 = 32{,}5\ \%$
„ 1 : 10 II	$\frac{145}{405} \times 100 = 35{,}8\ \%$

Zunächst ist zu bemerken, dass in gesättigter Ovalbumin-Lösung nur noch wenig Adhäsion des vorbehandelten Amylums an den Leukozyten zu konstatieren ist, während in der Verdünnung 1 : 10 dieselbe noch sichtbar ist, obwohl weniger als in physiologischer Kochsalzlösung. Es tritt deutlich hervor, dass gesättigte Ovalbumin-Lösung die Aufnahme der adhärierenden Amylumkörnchen sehr gefördert hat. Während nämlich nicht vorbehandeltes Amylum nur eine Phagozytose von 21,8 % und 19,7 % zeigt, ergibt vorbehandeltes Amylum eine Stärke von 62,1 % und 65,7 %. Auch die Verdünnung 1 : 10 zeigt noch eine recht günstige Wirkung; die Phagozytose des vorbehandelten Amylums ist nämlich noch ca. 30 % höher als solche in physiologischer Salzlösung.

Tabelle XIX.

a) Phagozytose des nicht mit Serum vorbehandelten Amylums.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
Gesättigte Ovalbumin-Lösung I	$\frac{68}{479} \times 100 = 14{,}2\ \%$
„ „ II	$\frac{52}{462} \times 100 = 11{,}2\ \%$
Verdünnung 1 : 10 I	$\frac{7}{357} \times 100 = 2{,}0\ \%$
„ 1 : 10 II	$\frac{10}{361} \times 100 = 2{,}8\ \%$

Tabelle XIX (Fortsetzung).

b) Phagozytose des mit Serum vorbehandelten Amylums.

Flüssigkeiten	Prozentgehalt der Leukozyten, welche Amylum aufgenommen haben
0,9 % NaCl I	$\frac{66}{431} \times 100 = 15{,}3\,\%$
0,9 % „ II	$\frac{28}{545} \times 100 = 5{,}1\,\%$
Gesättigte Ovalbumin-Lösung I	$\frac{315}{509} \times 100 = 61{,}9\,\%$
„ „ II	$\frac{273}{426} \times 100 = 64{,}1\,\%$
Verdünnung 1 : 10 I	$\frac{309}{620} \times 100 = 49{,}8\,\%$
„ 1 : 10 II	$\frac{152}{443} \times 100 = 34{,}3\,\%$
„ 1 : 25 I	$\frac{125}{438} \times 100 = 28{,}5\,\%$
„ 1 : 25 II	$\frac{89}{433} \times 100 = 20{,}6\,\%$
„ 1 : 50 I	$\frac{52}{406} \times 100 = 12{,}8\,\%$
„ 1 : 50 II	$\frac{48}{445} \times 100 = 10{,}8\,\%$

Auch in dem vorstehenden Versuch, bei dem noch stärkere Verdünnungen untersucht wurden, ist die günstige Wirkung deutlich sichtbar.

Die mehr oder weniger grossen Unterschiede der Doppelversuche des vorbehandelten Amylums beruhen darauf, dass es oft infolge der Adhäsion mehr oder weniger schwierig ist festzustellen, ob die Körnchen darin oder darauf liegen, so dass hier einmal zu viel, dann wieder zu wenig Leukozyten, die phagozytiert haben, gezählt worden sind.

Gesättigte Ovalbumin-Lösung hat auch hier wieder die Aufnahme des vorbehandelten Amylums in hohem Grade gefördert; während nämlich in physiologischer Kochsalzlösung eine geringe Phagozytose dieser Körnchen zustandekommt, sieht man hierin eine Stärke von sogar 61,9 % und 64,1 % erreicht. Auf der anderen Seite hat die Adhäsion der Stärkekörnchen an den Leukozyten die Aufnahme in gesättigter Ovalbumin-Lösung gefördert, denn hierin ergibt nicht vorbehandeltes Amylum nur eine Phagozytose von 14,2 % und 11,2 %.

Auch eine Verdünnung von 1 : 10 liefert noch deutliche Verstärkung der Aufnahme des fixierten Amylums; während nämlich gewöhnliches Amylum darin nur eine Phagozytose wie in physiologischer Kochsalzlösung zeigt, ergibt fixiertes Amylum einen Prozentgehalt von ca. 40%. So erhöht auch eine Verdünnung von 1 : 25 die Aufnahme bis auf ca. 25%.

Es ist also durch diese Versuche deutlich dargelegt, dass Ovalbumin-Lösungen die Aufnahme des vorbehandelten Amylums durch die Leukozyten verstärken, und auf der anderen Seite, dass die Adhäsion der Stärkekörnchen einen sehr günstigen Einfluss hat auf die Phagozytose in Ovalbumin-Lösungen.

Wenn man die geringere Löslichkeit des Ovalbumins als die der Eiweisse im Serum beachtet, dann wird die Phagozytose durch das letztere in demselben Maasse gefördert als durch das Hühnereiweiss.

Diese Wirkung ist nicht nur für Ovalbumin zu konstatieren, auch andere Eiweisse zeigen dieselbe. So ergab unter anderem eine gesättigte Hämoglobin-Lösung (Merck's Präparat) mit dem vorbehandelten Amylum eine Aufnahme von 50—60%, während das nicht vorbehandelte Amylum nur eine solche von etwa 5% zeigte, beides bei 15 Minuten langer Einwirkung bei 37° C.

Aus diesen Untersuchungen kann man schliessen, dass die Wirkung der thermostabilen Serumstoffe, welche die Aufnahme des mit aktivem Serum vorbehandelten Amylums verursachen, und in denen die Phagozytose durch die Adhäsion der Amylumkörnchen an den Leukozyten solchen günstigen Einfluss erfährt, auf der Wirkung des Eiweisses im Serum beruht.

3. Schlussfolgerungen.

Durch Zusatz von ein wenig unerhitztem Serum zu einer geringen Menge erhitzten Serums, welche beide nahezu keine Phagozytose zeigten, kam, wie wir früher sahen, eine sehr starke Amylumaufnahme zustande. Daraus wurde geschlossen, dass analog dem, was man für Bakterien und Erythrozyten annimmt, die die Phagozytose fördernden Serumstoffe komplex gebaut sind. Nur bei dieser Art des Experimentierens war dies nachweisbar, denn es konnte nicht konstatiert werden, dass die Amylumkörnchen aus inaktivem Serum einen Stoff, wie den Ambozeptor der Bakterien und Erythro-

zyten, aufnahmen, sondern nur aus aktivem Serum wurden Stoffe aufgenommen.

Amylum, das mit aktivem Serum behandelt war, also beladen mit thermolabilen Stoffen, und das der Einwirkung der Leukozyten im inaktiven Serum — selbst eine geringe Menge ist hinreichend — ausgesetzt war, wird stark aufgenommen. Auf diese Weise wird also auch das inaktive Serum reaktiviert. Der Stoff, welcher durch das Komplement reaktiviert wird, ist also in dem erhitzten Serum vorhanden. Obwohl wir sehen, dass der Stoff des inaktiven Serums sich teilweise verhält wie ein Ambozeptor der Bakterien und Erythrozyten bei Versuchen in vitro, so können wir diesen doch nicht mit dem Namen eines Ambozeptors betiteln, weil dabei als erstes verlangt werden muss, dass dieser sich an das Objekt bindet, was gerade nicht zu beweisen war. Die Möglichkeit würde aber bestehen können, dass das inaktive Serum eine reversible Verbindung mit dem Amylum eingeht, so dass durch die wiederholten Waschungen diese bindende Wirkung nicht mehr zu finden ist.

Wird zu den mit den thermolabilen Stoffen, also mit dem Komplement beladenen Amylumkörnchen, anstatt des inaktiven Serums Ovalbumin-Lösung hinzugefügt, so erhält man dasselbe Resultat. Die Wirkung des inaktiven Serums beruht also auf seinem Eiweissgehalt.

Man würde erwarten können, dass auch, wenn man ein wenig aktives Serum den Ovalbumin-Lösungen beifügte, auch dabei eine Reaktivierung stattfinden würde. Aber die früher angegebenen Versuche ergaben gerade das Gegenteil: Hinzufügung von Ovalbumin verringerte die Phagozytose in Serumverdünnungen. Die Erklärung ist, scheint mir, einfach: Hat man die Kombination inaktives und aktives Serum, dann ist erhitztes Serum hierbei gesättigt mit dem Komplement; man muss doch annehmen, dass in dem aktiven Serum nicht nur freies Komplement vorhanden ist, sondern dass es zu einem grossen Teil auch durch die Eiweissstoffe adsorbiert ist. Bei der Erwärmung sehen wir das freie Komplement verschwinden, das gebundene wird durch die schützende Funktion des Eiweisses wenig verändert werden. Ausserdem muss wahrscheinlich angenommen werden, dass das Verschwinden des Komplements durch Erhitzen auf einer vermehrten Bindung an Eiweiss beruht. Fügen wir also unerhitztes Serum mit einem gewissen Quantum freien Komplements erhitztem Serum hinzu, so wird dieses letzte nichts davon auf-

nehmen. Anders ist es, wenn man die Kombination Ovalbumin-Lösung und verdünntes aktives Serum hat, dann wird bei hinreichender Eiweissmenge, an die noch absolut kein Komplement gebunden ist, dieses ganz oder gar aus dem aktiven Serum adsorbiert werden, wird also keine Wirkung ausüben können, es wird nicht nur keine Reaktivierung auftreten, sondern sogar eine Verminderung der Aufnahme gegenüber der in dem verdünnten aktiven Serum allein.

Die Rolle des Ambozeptors bei der Phagozytose der Bakterien und Erythrozyten in vitro wird deshalb bei der Amylum-Phagozytose erfüllt durch das Eiweiss. Die Förderung der Fähigkeit der Pferdeleukozyten, Amylumkörnchen aufzunehmen durch aktives Serum, beruht also auf der kombinierten Wirkung des Serumeiweisses und des Komplements. Andere Stoffe werden nur eine Nebenwirkung haben.

Auch bei der Phagozytose der Kohle in aktivem Serum spielen Eiweiss und Komplement die Hauptrolle; dazu kommen dann aber noch, wie wir bei der Besprechung des inaktiven Serums sahen, bestimmte hemmende Stoffe, wie Lezithin usw. Wie Rosenthal fand, bringt das Komplement die Beförderung gegenüber physiologischer Kochsalzlösung zustande. In unverdünntem, aktivem Serum wird aber, wenn viele hemmende Stoffe da sind und dabei wenig Komplement vorhanden ist, oft eine niedrigere Phagozytose zustande kommen als in 0,9% NaCl.

Wird nun das Serum in nicht zu starkem Grade verdünnt, dann werden die hemmenden Stoffe und das Komplement entsprechend an Wirkung abnehmen, aber nun tritt dazu die sehr nachteilige Wirkung des in geringem Maasse verdünnten Eiweisses, so dass die Aufnahme bei einer Einwirkungsdauer von $^1/_2$ Stunde beinahe nicht mehr stattfindet.

Wird das Serum stärker verdünnt, so wird auch die Wirkung des Eiweisses geringer, und schliesslich wird eine Aufnahme gleich der in 0,9% NaCl erreicht. In vielen Fällen wird aber, wenn zum Serum sehr viel 0,9%iges NaCl hinzugefügt ist, die vorteilhafte Wirkung des Komplements, das in starkem Maasse durch die Kohle adsorbiert wird, die Oberhand bekommen über die geringe nachteilige Wirkung der hemmenden Stoffe, so dass dadurch eine Förderung infolge der Anwesenheit der Serumspuren entstehen kann.

D. Wirkungsweise der Serumstoffe bei der Phagozytose der Kohle und des Amylums.

1. Amylumphagozytose.

Wie kann die einander ergänzende Wirkung des Stoffes, der Amylum aus aktivem Serum aufnimmt, und des Eiweisses im Serum erklärt werden?

Ursprünglich unterschied man bei dem Prozess der Phagozytose das Stadium der Leukozytenbewegung nach dem zu phagozytierenden Objekte hin und das der eigentlichen Aufnahme. Als man aber sah, dass in vielen Fällen und unter bestimmten Umständen der phagozytierbare Gegenstand nicht innerhalb der Leukozyten aufgenommen wurde, sondern nur eine Anheftung desselben an den Phagozyten zustande kam, haben verschiedene Forscher das obengenannte erste Stadium bei dieser Erscheinung eingeteilt, so dass sie jetzt die folgenden zwei Phasen unterschieden: erstens diejenige der Adhäsion des Objekts an den Leukozyten, das Stadium der Koagglutination der Oberfläche des Gegenstandes mit den weissen Blutkörperchen; zweitens die Phase der eigentlichen Aufnahme, d. h. das Gelangen in das Innere der Leukozyten [Levaditi und Muttermilch[1]), Sawtchensko[2]), Barikine[3]) u. a.].

Diese Forscher kommen zu dem Schluss, dass die erste Phase eine Erscheinung physiko-chemischer Art ist, analog der Agglutination, da diese stattfindet ohne irgendein aktives oder vitales Dazwischentreten seitens der Phagozyten, während die zweite Phase gerade eine echt vitale Erscheinung sein soll, da ja keine Aufnahme stattfindet, wenn die Leukozyt mehr oder weniger beschädigt oder auf 0°C. angekühlt ist.

Die Förderung der Fähigkeit der Pferdeleukozyten, Amylumkörnchen aufzunehmen durch aktives Serum, beruhte, wie aus Versuchen hervorging, hauptsächlich auf der kombinierten Wirkung des Serumeiweisses und des Komplements.

Wird nämlich mit aktivem Serum vorbehandeltes Amylum zu Leukozyten in physiologischer Kochsalzlösung hinzugefügt, dann entstand eine starke Adhäsion der Körnchen an den Phagozyten, die

1) Compt. Rend. Soc. Biol. 1910 p. 1079.
2) Arch. d. Sc. Biol. de St. Pétersbourg t. 15 no. 2, t. 16 no. 2. 1910.
3) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd. 8 S. 72. 1911.

Phagozytose selbst war niedrig, und auch bei längerer Einwirkungsdauer nahm sie nicht zu. Dass das Aneinanderliegen dieser Elemente nicht von zufälligen Umständen abhängen kann, lässt sich dadurch zeigen, dass man die Lage der Leukozyten im Präparat verändert; wie stark auch die Bewegung der weissen Blutkörperchen geschehen möge, immer werden die Körnchen an der Oberfläche festgeheftet bleiben. Wird nun aber Eiweiss dem Gemenge zugefügt, so werden die Körnchen in das Innere der Leukozyten eingeführt.

Hieraus geht hervor, dass bei der Phagozytose vom Amylum durch Pferdeleukozyten in dem homologen Serum durch das Komplement das erste Stadium zustande kommt, während mittels des Eiweisses das zweite stattfindet.

Die Art und Weise, in der jeder dieser Stoffe seine Wirkung ausübt, ist am deutlichsten bei der des Eiweisses.

Dass Eiweiss die Oberflächenspannung von Wasser gegen Luft erniedrigt, ist wiederholt gezeigt. Dasselbe tut auch das Serum, wie von Traube[1]), Kascher[2]) und Kisch und Remertz[3]) sowohl für Menschen als für Tierseren bewiesen ist, und diese Erniedrigung hat nahezu einen konstanten Wert. Dass diese Oberflächenspannungserniedrigung nicht durch das Komplement zustande kam, geht daraus hervor, dass durch Erhitzung diese sogar noch stärker wird. Sehr geringe Verdünnung des Serums ergab keine Veränderung, aber etwas stärkere, d. h. noch ziemlich geringe, denn untersucht wurde nur bis zu einer Verdünnung von 1 : 10, ergab einige Erhöhung der Spannung.

Lóránt[4]) studierte nicht nur den Einfluss von Eiweiss auf die Oberflächenspannung des Wassers gegen die Luft, sondern auch auf die Spannung an der Trennungsfläche einer anderen Flüssigkeit. Er untersuchte so den Einfluss gegen Olivenöl, Äthyläther, Nitrobenzol, Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid und erhielt das Resultat, dass wässerige Hühnereiweisslösung in viel höherem Grade erniedrigend auf die Spannung an der Trennungsfläche einer anderen Flüssigkeit wirkte als auf die an Luft grenzende.

---

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 10 S. 380. 1908, und Internat. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. Bd. 1 S. 389. 1914.

2) Dissertation. Berlin 1907, zit. nach Kisch und Remertz.

3) Internat. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. Bd. 1 S. 354. 1914.

4) Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 211. 1914.

Wie gross dabei der Unterschied ist, geht zum Beispiel aus einer seiner Tabellen hervor, in der man die Resultate der Untersuchungen über die Wirkung einer Eiweisslösung findet, die aus einigen Hühnereiern nach Verdünnung mit Wasser und nach Fällung der Globuline bei 56° C. erhalten wurde, auf die Spannung gegen Luft und Olivenöl mittels der stalagmometrischen Methode:

Eiweisslösung Konzentration	Luft		Olivenöl	
	α	n	α_{12}	n
0 %	73,3	63,0	19,95	18,0
0,81 %	73,08	63,5	12,79	31,0
1,63 %	71,61	65,0	8,82	47,6
3,27 %	71,04	66,0	3,51	136,0
6,54 %	69,17	69,0	—	—

α = Oberflächenspannung gegen Luft,
α = „ „ Olivenöl,
n = Anzahl der Tropfen.

Die Oberflächenspannung der 6,54 % Eiweisslösung gegen Luft ist nur etwa 5,7 % niedriger als die reinen Wassers, während bei der schwächsten Konzentration (0,81 %) der Unterschied nicht mehr als 0,3 % beträgt. An der Grenzfläche von Olivenöl entstehen viel kleinere Werte; die Spannung einer 1,63 % Lösung beträgt schon weniger als die Hälfte, die von 3,27 % nur ein Sechstel der Spannung Wasser-Olivenöl; die der konzentriertesten Lösung kann überhaupt nicht gemessen werden, weil sich dann keine Tropfen mehr bildeten.

Dieselben Resultate erhielt er mit einer Lösung von Albumin ovorum (Merck).

Gleichzeitig untersuchte er das Verhalten der Oberflächenspannung von verschiedener Sera an der Trennungsfläche Luft und die an der Trennungsfläche derselben obengenannten Stoffe. Pferde- und Rinderserum wurden untersucht, und er fand, dass die Oberflächenspannung dieser Sera eine bestimmte Grösse hat, und dass die Erniedrigung auch hier an der Trennungsfläche Serum-Olivenöl viel grösser ist als an der von Wasser zu Olivenöl und im Verhältnis also auch viel mehr beträgt, als dies der Fall ist an der Trennungsfläche Serum und Luft. Lóránt konnte also aus seinen Versuchen schliessen, dass die Oberflächenspannung des normalen tierischen Serums an der Trennungsfläche anderer Flüssigkeiten infolge seines Eiweissgehaltes viel kleiner ist als die reinen Wassers.

Welche Veränderung wird die Spannung der Leukozyten erleiden, wenn Eiweisslösung oder Sera zugefügt wird?

Das weisse Blutkörperchen ist aufzufassen als ein Kügelchen organischer Stoffe, umgeben von einer fettartigen, lipoiden Membran.

Analog zur Wirkung bei Olivenöl usw. kann man also schon annehmen, dass die Wirkung der Ovalbumin-Lösung und folglich des Serums eine Erniedrigung der Oberflächenspannung der Leukozyten ist. Dass diese im Serum eine sehr niedrige sein muss, ist schon aus den Formveränderungen zu schliessen, welche man konstatieren kann, wenn man die Leukozyten in Serum mikroskopisch betrachtet; während sie, in 0,9% NaCl suspendiert, eine viel rundere Form annehmen, und wenn man an die enorme Deformation denkt, die bei der Diapedesis stattfindet. Dass dieser Einfluss des Serums vor allem dem Eiweissgehalte zu danken sein muss, ist auch dadurch festzustellen, dass man die weissen Blutkörperchen mikroskopisch in Eiweisslösungen betrachtet. Sowohl in konzentrierteren Lösungen des Ovalbumins wie in denen des Serumalbumins und des Hämoglobins nehmen die Leukozyten nicht wie in physiologischer Kochsalzlösung vor allem eine runde Form an, sondern sie zeigen auch darin, wenn auch nicht so stark, allerlei mehr oder weniger willkürliche Formen als Beweis einer niedrigeren Oberflächenspannung.

Die Wirkungsweise des Eiweisses im Serum wird also bei der Amylumphagozytose darin bestehen, dass es die Oberflächenspannung der Leukozyten erniedrigt und es dadurch möglich macht, dass die Körnchen, die sich infolge der Aufnahme des Komplements an die Blutkörperchen festheften, in diese aufgenommen werden.

Wir wollen weiter die Frage verfolgen, auf welche Weise das Komplement das Objekt der Phagozytose so verändern kann, dass dabei Adhäsion an die Leukozyten entsteht.

Im allgemeinen ist man darüber einig, dass die erste Phase der phagozytären Erscheinungen als ein physiko-chemischer Prozess aufgefasst werden muss. Nach Sawtchensko ist es unmöglich, dass dieses auf einer Chemotaxis beruhen kann, weil auch neutrale Körper in physiologischer Kochsalzlösung phagozytiert werden können; ausserdem würde dann auch schwierig zu erklären sein, wie die endothelialen Leber- und Milzzellen, wenig beweglich, wie sie sind, fremde Körper bei der Injektion in die Blutbahn so schnell aufnehmen. Beruhte dieses letztere auf Chemotaxis, und die Phagozytose entstände durch das Reizen der Protoplasmaausläufer, welche die Fremdkörper fangen würden, wenn sie vorbeigehen, dann würde

man schwer verstehen können, dass die Aufnahme so gross sein könnte, wenn man bedenkt, dass die Teilchen neben den Phagozyten durch das Blut gehen, und wenn man die latente Periode der Protoplasmareizung und Langsamkeit der Bewegungen berücksichtigt. Sawtchensko meint deshalb, dass die Verhältnisse der Oberflächenspannungen der Leukozyten und des Objekts der Phagozytose derartig werden, dass sie ihre Attraktion und schliesslich ihren Kontakt bestimmen sollen. Wäre diese Folge nur abhängig von einer Erniedrigung der Oberflächenspannung der Leukozyten, dann würde man erwarten müssen, dass auch Ovalbumin-Lösungen in geringeren Konzentrationen solche Adhäsion des Amylums erregen würden; man sieht diese aber nie darin; auch würde man in diesem Falle annehmen müssen, dass das Komplement in grösseren Mengen diese Erniedrigung liefern würde, und dies geschieht niemals, denn wieviel an Körnchen gebundenes Komplement man auch nimmt, stets ist eine Eiweisslösung nötig, um die Spannung herabzusetzen, so dass Aufnahme möglich wird. Eine Herabsetzung der Oberflächenspannung der Leukozyten allein wird also nur eine Rolle spielen können beim Entstehen der Attraktion und Koagglutination im Verein mit bestimmten Verhältnissen der übrigen Spannungen.

Man hat bei diesem Prozess an die Wirkung elektro-chemischer Kräfte gedacht.

Oker-Blom[1]) ging aus von der Tatsache, dass das Protoplasma der polymorph-kernigen Leukozyten deutlich azidophil ist; es hat eine ausgesprochene Neigung, den Teil des Farbstoffes an sich zu ziehen, der mit dem Säure-Ion übereinstimmt. Man muss also dem Protoplasma der Phagozyten elektropositive Eigenschaften zuschreiben, welche sich darin äussern, dass es elektronegativ geladene Teilchen anziehen kann. Bakterien in wässriger Suspension sind elektronegativ geladen, was noch erhöht wird durch Alkalizusatz. Kommen die zwei mit verschiedener Ladung versehenen Stoffe miteinander in Berührung, dann werden die Ladungen verkleinert werden oder verschwinden, wodurch ein bestimmter Einfluss auf die Oberflächenspannung an der Grenze zwischen diesen Elementen und der umgebenden Flüssigkeit hervorgerufen werden wird. Dieser Einfluss wird zu einer Erhöhung der Oberflächenspannung führen, welche die Grenzfläche zwischen den Körperteilchen und der umgebenden Flüssigkeit zu reduzieren versucht; dadurch kommt also ein Faktor in Tätigkeit, der das Ankleben der Bakterien an den Leukozyten noch befördern muss.

Veränderte Oker-Blom die Ladungen der Bakterien oder Leukozyten durch Vorbehandlung mit Säuren oder Alkalien von bestimmter

1) Zeitschr. f. Immun. f. Orig. Bd. 14 S. 483, Nr. 5.

Konzentration, dann sah er, je nachdem ein kleinerer oder grösserer Potentialunterschied dadurch zwischen den beiden Bestandteilen auftrat, die Phagozytose kleiner oder grösser werden; wenn zum Beispiel eine Lösung, mit welcher das Bakterium vorbehandelt wurde, derartig wirkt, dass die Elektronegativität bei der Mischung mit den Leukozyten noch stärker hervortritt, dass also der Potentialunterschied zwischen Phagozyt und Objekt grösser wurde, so haben die dadurch entstandenen beiderseitigen Anziehungskräfte zur Folge, dass mehr Bakterien um die Leukozyten kommen werden und diese somit die Phagozytose erhöhen. Ebenso werden zum Beispiel ferner Bakterien, wenn sie mit einer Säure vorbehandelt sind, durch Leukozyten, die mit Alkali behandelt sind, gierig aufgenommen werden, während bei entgegengesetzter Behandlung der entgegengesetzte Effekt erreicht wird.

Wiewohl der obige Forscher nicht völlig ausschliessen will, dass der den Phagozytoseprozess fördernde Einfluss dieser Stoffe in einer künstlich gesteigerten chemotaktischen Wirkung seine Erklärung finden kann, so meint er doch in jedem Falle, dass die Wirkung dieser elektro-chemischen Kräfte zustande kommt.

Schon früher hatte Hirschfeld[1]) versucht, den ganzen Phagozytoseprozess elektro-chemisch zu erklären. Von der Tatsache ausgehend, dass positive elektrische Ladung die Oberflächenspannung erniedrigt, stellt er die Hypothese auf, dass die Leukozyten, durch die positiven H-Ionen getroffen, welche die negativ geladenen Bakterien absenden sollen, auf dieser Seite ihre Spannung erniedrigen und in der Richtung der Bakterien ihre Pseudopodien aussenden. Ist nun das Bakterium umfasst, dann wird die Ladung ausgeglichen, die Oberflächenspannung wird erhöht, und die Pseudopodien mit den Bakterien werden eingezogen. Hierbei werden also beide Phasen der Phagozytose durch dieselbe Ursache erklärt; man würde dann aber schwer verstehen können, warum es in so vielen Fällen nur zur Adhäsion kommt und nicht zu völliger Aufnahme.

Die Annahme solcher Kräfte zur Erklärung der Attraktion und Koagglutination ist sehr verlockend. Auch Kirschenstein[2]) nimmt an, dass diese Kräfte beim Phagozytoseprozess eine grosse Rolle spielen. Ebenso verteidigt Onymus[3]) infolge der Wahrnehmung, dass die Anwesenheit von Membranen und albuminoiden Stoffen das Auftreten elektro-kapillarer Ströme veranlassen kann, ihren Wert für den Phagozytoseprozess. Jedoch kann man nicht alles damit erklären. Rote Blutkörperchen haben in einem indifferenten Medium eine negative Ladung, (Höber) und doch werden sie meist ohne besondere Vorbehandlung von den Leukozyten nicht aufgenommen. Bis jetzt hat man nur eine elektronegative Ladung der Bakterien

1) Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 9 S. 529. 1909.
2) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 29 S. 155. 1914.
3) Journ. de l'Anat et de la Physiol. t. 49 p. 41. 1913.

festgestellt. So sah Schmidt[1]) in allen Fällen lebender wie toter Bakterien eine Bewegung nach der Anode hin. Nur Kirschenstein berichtet, dass die von ihm untersuchten Kokken positiv geladen waren. Und doch werden viele Bakterien ohne bestimmte Vorbehandlung nicht aufgenommen. Dass diese elektro-chemischen Kräfte immer die ausschliessliche Ursache für das Zustandekommen oder Ausbleiben der Adhäsion sein sollen und andere Faktoren dabei keine Rolle spielen können, ist vorläufig noch nicht als feststehend anzunehmen. Vielleicht würden ausgedehntere Untersuchungen über die Ladung der Bakterien im Zusammenhang mit Virulenz, Kapselbildung usw. etwas Licht schaffen können. Es würde ja sehr gut möglich sein können, dass die Mikroorganismen schon nach ihren Eigenschaften verschieden elektrisch reagierten. Auch die roten Blutkörperchen können, wenn sie durch den Ambozeptor vorbehandelt werden, eine Veränderung der elektrischen Ladung erleiden (Brahmachari[2]), welche ausserdem abhängig ist vom Medium.

Könnte man also die Adhäsion den elektro-chemischen Kräften zuschreiben, dann würde man annehmen können, dass das Komplement, welches von den Amylumkörnchen adsorbiert wird, diesen eine derartige elektrische Ladung gibt, dass zwischen ihnen und den Leukozyten Attraktion und weiterhin Adhäsion entsteht; deshalb würde also das Amylum eine negative Ladung erhalten müssen.

Eine bessere und deutlichere Einsicht erhält man freilich von der Wirkung des Komplements beim Zustandekommen der Adhäsion zugleich der Aufnahme selbst, wenn man, wie Rhumbler[3]) es bereits tat, den Phagozyten als einen Flüssigkeitstropfen auffasst; unabhängig von seinem komplizierten Bau folgt das Protoplasma wie eine mehr oder weniger zähe Flüssigkeit den einfachen physischen Gesetzen der Flüssigkeiten, seine Oberfläche speziell denen der Oberflächenspannungen. Man hat es also bei dem phagozytären Prozess mit zwei voneinander getrennten Flüssigkeiten und einem unlöslichen Bestandteil zu tun.

Schon Ledingham[4]) fand, dass der Phagozytoseprozess den Gesetzen der Adsorption gehorchte. Hoffmann[5]) zeigte, dass die

1) Arch. f. Hyg. Bd. 80 S. 62. 1913.
2) The Biochem. Journ. vol. 8 p. 227. 1914.
3) Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 7 S. 103. 1898.
4) Journ. of Hyg. vol. 12 no. 3 p. 320. 1912.
5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 63 S. 386. 1914.

anomale Adsorption auf dieselbe Weise zustande käme wie die Adhäsion von Teilchen, wie Kohle, an den Trennungsflächen der Flüssigkeiten, wobei dann das Kolloidpartikelchen gleichzusetzen wäre mit der Kohle und das Adsorbens und das Dispersionsmittel mit den Flüssigkeiten. Beide gehorchen also denselben Gesetzen, und somit wird auch der Phagozytoseprozess gleich sein einem Adsorptionsprozess; auch hierbei spielen nach Freundlich elektrochemische Reaktionen eine Rolle. Dieses geht deutlich aus den Untersuchungen von Koch[1]) hervor, welcher fand, dass Partikelchen von chinesischer Tusche in den Phagozyten aussehen wie runde, schwarze Körnchen von verschiedener Grösse, dadurch dass die schwarzen Partikelchen immer durch einige, zuweilen zahlreiche Granulae der Leukozyten adsorbiert sind, wodurch zugleich der Unterschied der Grösse innerhalb der Phagozyten zu erklären ist; er schliesst deshalb, dass es gerade die verschiedenen Granulae sind, die bei der Phagozytose körperliche Elemente an sich ziehen.

Wie verhält sich ein feines Pulver, wenn man dieses zwei nicht vollkommen mischbaren Flüssigkeiten hinzufügt?

Das Pulver kann entweder in einer der beiden Flüssigkeiten suspendiert bleiben (und wenn es spezifisch schwerer ist als diese, wird es darin langsam zu Boden sinken), oder es bleibt völlig oder teilweise an der Grenze beider Flüssigkeiten haften (Rhumbler, Hoffmann[2]) u. a.).

Die Bedingungen, unter denen das verschiedene Verhalten des Pulvers zustande kommt, hat bereits Des Coudres[3]) abgeleitet; im wesentlichen sind es die folgenden: Wenn 1 und 2 die beiden Flüssigkeiten sind, 3 der feste Körper — der einfachen Berechnunghalber ist er als ein kurzer Zylinder angenommen —, σ_{12} die Spannung der Trennungsfläche zwischen den beiden Flüssigkeiten, σ_{13} und σ_{23} die Oberflächenspannungen an der Grenze jeder der beiden Flüssigkeiten und des festen Körpers. Da ein mechanisches System nur dann im Gleichgewicht ist, wenn bei jeder möglichen kleinen Ortsveränderung die Summe der geleisteten Arbeit 0 ist, so muss, wenn man von dem Zustande ausgeht, in welchem der Körper sich an der Trennungsfläche der beiden Flüssigkeiten befindet und wenn man sich den Körper durch eine Kraft K um einen sehr kleinen Betrag in die Flüssigkeit 2 ver-

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 68 S. 80. 1911.

2) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 83 S. 385. 1913, und Zeitschr. f. Biol. Bd. 63 S. 386. 1914.

3) Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 7 S. 325. 1898.

schoben denkt, die geleistete Arbeit, da die Grenzfläche T_{13} verschwindet und die Trennungsflächen T_{12} und T_{23} neu entstehen, sein:

$$T \cdot \sigma_{13} - T \cdot \sigma_{12} - T \cdot \sigma_{23} + K\delta = 0.$$

Deshalb wird $\sigma_{12} + \sigma_{23} - \sigma_{13} = K\frac{\delta}{T}$.

Ist $\sigma_{12} + \sigma_{23} > \sigma_{13}$, so muss Arbeit geleistet werden, um den festen Körper von der Grenzfläche in die Flüssigkeit 2 zu schieben; der Körper wird also ohne Wirkung einer anderen Kraft an der Grenze der beiden Flüssigkeiten haften bleiben. Ist dagegen $\sigma_{13} > \sigma_{12} + \sigma_{23}$, so geht Oberflächenenergie in Arbeit über, wenn der Körper von der Grenzfläche in die Flüssigkeit 2 kommt; der Körper wird also ohne Hilfe einer äusseren Kraft durch die Oberflächenkräfte in die Flüssigkeit 2 gezogen.

Schreibt man die obengenannte Formel $\sigma_{12} + \sigma_{23} - \sigma_{13}$ in der Form $\sigma_{12} - (\sigma_{13} - \sigma_{23})$ und nennt man dieses die Grenzadhäsion des festen Körpers an der Flüssigkeit 1, so erhält man bei einem bestimmten Flüssigkeitspaare und verschieden festem Körper das Folgende: Ist $\sigma_{13} = \sigma_{23}$, ist also die Oberflächenspannung des festen Körpers gegen beide Flüssigkeiten gleich gross, dann ist die Grenzadhäsion gleich der Trennungsflächenspannung der beiden Flüssigkeiten gegeneinander. Ist $\sigma_{13} > \sigma_{23}$, also die Adhäsion des festen Körpers an der Flüssigkeit 2 grösser als seine Adhäsion an 1, ist dabei immer noch $\sigma_{12} > \sigma_{13} - \sigma_{23}$, dann ist die Benetzung durch beide Flüssigkeiten eine unvollständige, aber die Flüssigkeit 2 benetzt vollkommener als 1, und der feste Körper wird um so leichter von der Flüssigkeitsgrenze weggezogen werden in die vollkommenere benetzende Flüssigkeit, je grösser $\sigma_{13} - \sigma_{23}$ ist. Bei $\sigma_{12} < \sigma_{13} - \sigma_{23}$ wird der feste Körper schliesslich durch die Oberflächenkraft allein vollkommen in die Flüssigkeit 2 überführt.

Hat man das Entgegengesetzte, dass $\sigma_{23} > \sigma_{13}$ ist, dann wird, wenn $\sigma_{12} < \sigma_{23} - \sigma_{13}$ ist, der Körper vollständig in die Flüssigkeit übergeführt werden.

Ausserdem wird die Kraft des Festhaftens des festen Körpers an der Trennungsfläche der Flüssigkeiten weiterhin noch in gewissem Maasse abhängen von dem Gewicht des Körpers, das der Adhäsion entgegenwirken könnte, auch von der Grösse der Berührungsfläche, auch von der Grösse und Form des Körpers. Völliges Festhaften des Pulvers an der Flüssigkeitsgrenze beweist also, dass die Partikelchen von beiden Flüssigkeiten zu gleicher Zeit teilweise benetzt werden und dass die Grenzadhäsion hinreichend gross ist, um alle Teilchen, entgegen der Schwerkraft, an der Grenze festzuhalten. Haftet nur ein Teil des Pulvers, dann ist die Grenzadhäsion kleiner. Ist sie so gering, dass es unter der Einwirkung der Schwerkraft vollständig von der Flüssigkeitsgrenze weggezogen wird, dann lässt sich dieses von dem Zustande vollkommener Benetzung durch die eine Flüssigkeit nicht mehr unterscheiden. Auf diese Weise können also allerlei Übergänge und Kombinationen der drei verschiedenen Zustände hervortreten, d. h. dass der Körper sich in einer der beiden Flüssigkeiten vollständig befindet oder an der Trennungsfläche, wenn das Gleichgewicht erreicht ist; dieses Gleichgewicht wird um so schneller erreicht werden, je grösser die dabei in Betracht kommenden Unterschiede sind.

Betrachtet man die Leukozyte als einen Flüssigkeitstropfen, dann hat man dabei auch noch mit einem anderen Faktor zu rechnen. Wird zum Beispiel ein Amylumkörnchen vollkommener benetzt durch das Protoplasma als durch eine Flüssigkeit, dann würden schliesslich alle Körnchen in der Leukozyte liegen müssen; in Wirklichkeit erfolgt dieses aber bis zu einer gewissen Grenze. Wenn nämlich einige Körnchen phagozytiert werden, dann wird das Protoplasma zusammengedrückt, die elastische Membrane wird gedehnt werden; die Folge ist eine Erhöhung der Oberflächenspannung der Leukozyte; der Unterschied zwischen dem Benetzungsvermögen der Leukozyte und der Flüssigkeit wird also kleiner; je kleiner der Unterschied ursprünglich war, desto eher werden beide ein gleiches Benetzungsvermögen haben, wodurch also schon bald der Aufnahme durch die Leukozyten ein Ende gemacht wird; je grösser dagegen der Unterschied, desto mehr Körnchen werden aufgenommen werden. Auch hierdurch wird also der Grad der Phagozytose bestimmt werden.

Verfolgt man von diesem Gesichtspunkt aus die Amylumphagozytose, und zwar zunächst in physiologischer Kochsalzlösung, indem man das Protoplasma der Leukozyte gleichsetzt mit Flüssigkeit 1 und die Kochsalzlösung mit Flüssigkeit 2, dann ist, da die Körnchen nahezu alle in der Kochsalzlösung liegen und nicht im Protoplasma, und in der Kochsalzlösung nur eine sehr geringe Adhäsion des nicht vorbehandelten Amylums zustande kommt, die Spannung an der Trennungsfläche zwischen Leukozyten und Amylumkörnchen grösser als die an der Grenze Kochsalzlösung-Amylum; ferner kann die Oberflächenspannung zwischen Amylum und Leukozyten nur sehr wenig kleiner sein als die Summe der Spannungen an der Grenze von Kochsalzlösung und Amylumkörnchen und an der zwischen Leukozyten und Kochsalzlösung. Die Spannung an der Grenzfläche Protoplasma und Kochsalslösung ist deshalb nur ein wenig grösser als die Differenz der Spannungen, welche an der Trennungsfläche Amylum-Protoplasma und Amylumkochsalzlösung herrschen, da diese letztere Differenz ziemlich gross ist, weil die Stärkekörnchen vollständig in der Kochsalzlösung liegen und nicht in dem Protoplasma der Leukozyte.

Fügt man eine hinreichende Menge Eiweiss hinzu, so wie sie im inaktiven Serum vorhanden ist, dann wird die Spannung an der Trennungsfläche der Leukozyten gegen die umgebende Flüssigkeit stark erniedrigt. Die Leukozyt mit seiner erniedrigten Oberflächenspannung wird jetzt viel leichter die Amylumkörnchen benetzen

können als bei höherer Spannung in Kochsalzlösung, σ_{13}, ist also viel kleiner geworden, und zwar so, dass es sogar viel kleiner ist als σ_{23}. Amylum adsorbiert das Eiweiss wenig, so dass die Oberflächenspannung desselben sowohl in Kochsalzlösung wie in Eiweisslösung ungefähr gleich ist. Die Differenz zwischen der Grenzflächenspannung Leukozyt-Amylum und Eiweisslösung-Amylum ist so gross, dass selbst die erstere, vermehrt um die von Leukozyt-Eiweisslösung, weniger beträgt als die letztere. Die Folge wird sein, dass das Amylumkörnchen vollständig in das Protoplasma des weissen Blutkörperchens übergeführt wird. Dies geschieht bei hinreichendem Eiweissgehalt, durch den eine genügende Herabsetzung der Oberflächenspannung der Leukozyten eintreten kann. Schliesslich würden alle Körnchen sich in die Leukozyten begeben müssen, diese können aber nur eine gewisse Anzahl enthalten, sie werden sich vollpfropfen, solange die elastische Leukozytenmembran es zulässt und sich ausdehnen lässt, so dass dadurch das weisse Blutkörperchen viel grösser wird als das normale. Endlich wird aber die Füllung aufhören dadurch, dass sich die Oberflächenspannung der Leukozyten gegen die umgebende Flüssigkeit durch die Ausdehnung der Membran erhöhen wird. Wenn nicht eine genügende Menge Eiweiss aufgelöst ist, dann wird schon früher der Gleichgewichtszustand erreicht werden; so ergab zum Beispiel Ovalbumin-Lösung auch bei sehr langer Einwirkungsdauer keine vollständige Phagozytose. Die Erniedrigung der Oberflächenspannung der Leukozyten ist darin eine geringere, so dass die Verhältnisse derartig werden, dass nur ein Teil der Körnchen in das Protoplasma eintritt, während der Rest in der Kochsalzlösung bleibt. Dabei spielen ausserdem auch das Gewicht und die übrigen Eigenschaften des festen Körpers eine Rolle.

Behandelt man das Amylum mit aktivem Serum, so wird das Komplement von den Körnchen stark adsorbiert. Diese Bindung ist irreversibel, so dass das Amylumkörnchen eine Oberfläche erhält, die von der des nicht vorbehandelten verschieden ist. Die Folge davon ist, dass bei der Einwirkung der Leukozyten in physiologischer Kochsalzlösung auf das vorbehandelte Amylum die Spannungsdifferenz an den Trennungsebenen Amylum-Kochsalzlösung und Amylum-Leukozyte viel geringer ist, wahrscheinlich infolge Erniedrigung an der letzteren Trennungsfläche, als beim nicht vorbehandelten Amylum. Jedoch ist auch jetzt noch die Spannung an der Grenzfläche Amylum-Kochsalzlösung niedriger als die an der Trennungsfläche Amylum-

Protoplasma. Infolge dieses weniger ausgesprochenen Unterschiedes zwischen der Grösse der Spannungen Amylum-Kochsalzlösung und Amylum-Leukozyt bei dem vorbehandelten Amylum wird die Spannung an der Grenzfläche Amylum-Leukozyte noch in grösserem Grade kleiner sein als die Summe der Spannungen Leukozyte-Kochsalzlösung und Amylum-Kochsalzlösung, wie dieses der Fall ist bei dem nicht vorbehandelten, wo diese Differenz nur gering war. Die Adhäsion, welche sich schon in geringem Maasse in Kochsalzlösung beim nicht fixierten Amylum zeigte, wird also durch die Vorbehandlung der Körnchen mit dem Komplement verstärkt. Der grösste Teil der Leukozyten wird aber ebenso wie bei dem nicht vorbehandelten Amylum in der Kochsalzlösung sein und nicht in den Leukozyten.

Erfolgt die Phagozytose des mit dem Komplement versehenen Amylums in Eiweisslösung, dann wird die Grenzflächenspannung Amylum-Protoplosma erniedrigt werden, so dass eine grosse Differenz besteht zwischen den Spannungen Amylum-Kochsalzlösung und Amylum-Protoplasma, jetzt aber gerade im umgekehrten Verhältnis wie zwischen diesen Spannungen beim nicht vorbehandelten Amylum in Kochsalzlösung. Die letztere ist also viel niedriger als die erstere. Ferner wird diese Differenz jetzt viel grösser sein als bei nicht präpariertem Amylum in Eiweisslösung, weil ja bereits durch die Hinzufügung des Komplements allein die höhere Spannung Amylum-Leukozyte gegenüber derjenigen an der Trennungsfläche Amylum-Kochsalzlösung erniedrigt wurde, so dass auch schon bei geringerem Eiweissgehalt eine ausgedehnte Phagozytose zustande kommen kann.

Wir sahen, dass es wenig ausmachte, ob Serum, das komplementhaltigem Amylum hinzugefügt wurde, bis zu einem gewissen Grade mehr oder weniger verdünnt wurde; immer erhielt man die gleiche Aufnahmekraft. Abgesehen von der Möglichkeit hemmender Stoffe in weniger verdünnten Serum müssen hierbei verschiedene Umstände in Betracht gezogen werden. Die Oberflächenspannungserniedrigung der Leukozyten wird nur bis zu einer bestimmten Grenze gehen können; oberhalb eines bestimmten Maximums wird die elastische Membran nicht ausgedehnt werden können. Wenn einmal dieses Maximum erreicht ist, wird es deshalb gleichgültig sein, ob noch stärkere Eiweisslösungen gebraucht werden.

Ferner ist zur Erlangung des Gleichgewichtszustandes eine gewisse Zeit nötig, welche bestimmt ein Minimum erreichen wird. Rhumbler konstatierte bereits, dass zur Einführung eines Körpers

in eine zähere Flüssigkeit mit niedrigerer Spannung, als die Umgebung sie besitzt, mehr Zeit erforderlich ist als für eine weniger zähe. Gleichzeitig wird die Oberfläche des Objekts dabei eine Rolle spielen, ein glatter und ebener Körper wird langsamer eindringen als ein höckeriger.

Protoplasma ist eine dicke, zähe Flüssigkeit, die Leukozytenhülle ist eine noch zähere Membran, das Amylumkörnchen ist eben, so dass auch unter den günstigsten Bedingungen eine sehr lange Zeit nötig sein wird, bis das Gleichgewicht erreicht ist.

Infolge dieser Faktoren ist es begreiflich, dass sowohl unverdünntes inaktives Serum als auch die Verdünnungen bis zu einer gewissen Grenze denselben Phagozytosegrad des mit Serum vorbehandelten Amylums zeigen. Ausserdem werden auch bei starker Aufnahme die Unterschiede weniger deutlich sichtbar sein als bei weniger stärker; hat zum Beispiel ein Phagozyt vier Körnchen aufgenommen, dann wird es schwieriger sein ein fünftes aufzunehmen, als wenn die Leukozyt sich der ersten bemächtigt; durch ihren Inhalt wird die Leukozyt vergrössert, und die Spannung gegen die umgebende Flüssigkeit und gegeu Amylum wird in dem ersten Falle grösser sein als im zweiten. Es steht ausserdem, wenn bereits viele Körnchen durch die Leukozyten aufgenommen sind, eine viel geringere Menge für die Aufnahme zur Verfügung.

Aus diesen Betrachtungen muss man schliessen, dass bei dem Phagozytoseprozess, wie früher erwähnt wurde, die Unterscheidung zweier getrennter Stadien: das der Adhäsion oder Koagglutination und das der eigentlichen Aufnahme, nicht ganz richtig ist. Die Koagglutination ist nämlich nicht ein Unterteil des Phagozytoseprozesses, sondern steht mit ihm auf derselben Stufe. Es hängt nur von den gegenseitigen Verhältnissen der Oberflächenspannungen ab, ob Koagglutination oder Aufnahme erfolgen wird. Etwas anderes ist aber die Frage, wodurch der Kontakt der Leukozyten und des Phagozytoseobjekts zustande kommt, worauf dann Koagglutination oder Aufnahme erfolgt. Teilweise wird dieses mechanisch geschehen, denn beide, Leukozyten wie Objekte, in der Flüssigkeit schwebend, werden wiederholt aneinanderstossen. Die amöboide Aktivität wird dabei keine Rolle spielen. So bemerkt unter anderem Ullmann[1]), dass die freitreibende, vielkernige Leukozyte vollständig einem runden

1) Virchow's Arch. Bd. 205 S. 303. 1911.

Tropfen gleicht, und dass derselbe sich erst auf einen Reiz hin ausbreitet, das Aussenden der Pseudopodien wird nur als Reaktion auf bestimmte, meist abnormale Reize erfolgen, und die herumtreibende Leukozyte kann grosse Strecken zurücklegen und durch dicke Reihen roter Blutkörpercher hindurchgehen, ohne einen einzigen Ausläufer auszusenden; auch hieraus ergibt sich die geringe Bedeutung der amöboiden Aktivität für die Aufnahme selbst, da bei der Zusammenfügung von Serum, Leukozyten und Mikroorganismen sehr kräftiges Schütteln stattfinden kann, ohne dass die phagozytäre Aktivität verändert wird. Nimmt man mit Ullmann an, dass eine Leukozyt immer umherirrt, sobald es nur irgend möglich ist; weil dieses Umherschwärmen eine aktive, spontane Lebenserscheinung ist und nicht physisch oder physisch-chemisch zu erklären ist, dann besteht Grund zu der Annahme, dass Leukozyte und Objekt miteinander in Kontakt kommen, und es hängt nur von den gegenseitigen Spannungsverhältnissen ab, was weiterhin geschehen wird, nämlich ob die Leukozyte nur das Objekt berührt und weiterirrt, oder ob Koagglutination oder Aufnahme zustande kommt.

Onymus[1]) geht noch weiter; er geht von der Tatsache aus, dass unendlich kleine Körper stets kleine oszillierende Wellenbewegungen besitzen, welche sie in das Innere visköser Stoffe eindringen lassen. Dasselbe ist der Fall bei der Aufnahme chinesischer Tusche; Achard und Aynaud haben nämlich gezeigt, mit welcher Leichtigkeit verschiedene Stoffe die Interzellularräume durchdringen, und dies geschieht um so leichter, wenn diese Stoffe eigene und besonders spiralförmige Bewegungen besitzen; so sollen ebenso zum Beispiel Kohlteilchen durch die Tunica intestinalis dringen. Onymus schliesst dann auch, dass es infolge der Bewegungen der Partikelchen, die in Flüssigkeiten stattfinden, in denen sich viskose Stoffe wie die Leukozyten befinden, scheint, als ob das zelluläre Element die Phagozytose bewirke, dass dieses aber eine optische Täuschung sei, wie dies der Fall ist bei zwei Zügen, von denen der eine an dem anderen vorbeifährt; der, welcher unbeweglich stehen bleibt, scheint gerade in Bewegung zu sein.

Wie dies auch sein möge, ob die Leukozyten sich nach dem Objekte hin bewegen oder umgekehrt, in jedem Falle muss, glaube ich, durch die Spannungsverhältnisse selbst ein Einfluss ausgeübt

1) Journ. de l'Anat. et de la Phys. t. 49 p. 41. 1913.

werden auf die Annäherung von Leukozyten und Phagozytoseobjekten. Unter geeigneten Verhältnissen sendet ja die Leukozyte in der Richtung des Körpers, den sie aufnehmen soll, Pseudopodien aus. Es ist also sicher, dass das weisse Blutkörperchen bereits in einer gewissen Entfernung einen Reiz erleidet. Dass nicht eine sogenannte positive Chemotaxis im wesentlichen dafür verantwortlich gemacht werden kann, beweist die Tatsache, dass es auch bei neutralen Objekten geschieht. Sehr gut möglich würde es sein, dass es auf elektro-chemische Weise im Zusammenhang mit den Veränderungen der Oberflächenspannungen geschähe, wodurch dann eine Attraktion ausgeübt werden könnte.

Man hat geglaubt, dass die Oberflächenspannung der Leukozyten bei der Phagozytose bedeutungslos ist, weil die Aufnahme auch stattfinden konnte, ohne dass die Leukozyten Pseudopodien bildeten, wie dieses zum Beispiel bei niedrigerer Temperatur geschieht. Rhumbler[1]) zeigte jedoch, dass bei Amöben die Nahrungsaufnahme sowohl durch Zirkumfluention und durch Import wie durch Zirkumvallation und Invagination auf Veränderungen der Oberflächenspannungen beruhe. Und so muss man annehmen, dass auch bei den Leukozyten die Aufnahme durch Import, wobei also keine Formveränderung der Leukozyten auftritt, durch Veränderung der Oberflächenspannungen erfolgt, wie oben erklärt worden ist. Pseudopodien können nur gebildet werden, wenn eine gewisse Oberflächenspannung der Leukozyten besteht. Ist diese Spannung zu hoch, so dass keine Pseudopodien gebildet werden können, dann kam jedoch das Verhältnis der Grenzflächenspannungen von Leukozyte und Objekt so beschaffen sein, dass hierbei eine Differenz zugunsten der ersteren Spannung besteht. Bei niedriger Temperatnr ist die intramolekuläre Kohäsion der Protoplasmas wahrscheinlich grösser geworden, die Spannung an der Oberfläche ist erhöht, und obwohl Aufnahme also möglich ist, wie Priestly[2]) fand, ist dazu doch viel mehr Zeit nötig.

Sawtchensko[3]) glaubte, dass das Komplement gleichzeitig der Art auf die Leukozyten einwirke, dass sie amöboide Bewegungen verrichten könnten, und zwar infolge einer Erniedrigung der Ober-

1) Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 30 S. 194. 1910.

2) Zit. nach Ledingham, Journ. of Hyg. vol. 12 p. 320. 1912.

3) Arch. de Sc. Biol. de St. Pétersbourg t. 15 no. 2 und no. 5, t. 16 no. 2.

flächenspannung, so dass die Aufnahme dadurch zustande käme. Er sah nämlich die vielen Pseudopodien, wenn er die Leukozyten in aktivem Serum in einer Verdünnung von 1 : 10 betrachtete. Diese Erscheinung zeigte sich auch bei den Pferdeleukozyten. Fertigt man verschiedene Verdünnungen des aktiven Serums mit physiologischer Kochsalzlösung an und betrachtet darin mit dem Mikroskop die Leukozyten, dann sind die Leukozyten völlig umgestaltet; während in 0,9 % NaCl nahezu keine Pseudopodien sichtbar, alle Blutkörperchen also nahezu rund sind, sind diese im unverdünnten Serum stets mit Ausläufer versehen; selbst in einer Verdünnung von 1 : 50 sind die weissen Blutkörperchen noch nicht so beschaffen wie in der Kochsalzlösung. Betrachtet man aber die Leukozyten sowohl im aktiven wie im inaktiven Serum nebeneinander, dann zeigt sich, dass diese Umgestaltung und das Aussenden von Pseudopodien in beiden Fällen in gleichem Grade auftritt, bis zu derselben Verdünnung zu. Man kann also nicht annehmen, dass die Bildung amöboider Ausläufer durch das Komplement zustande gebracht wird, sondern durch thermostabile Stoffe, und zwar höchstwahrscheinlich durch das Eiweiss.

2. Kohle-Phagozytose.

Üben bei der Phagozytose der Kohle im Serum das Eiweiss und das Komplement den gleichen Einfluss aus wie bei der des Amylums?

Ein grosser Unterschied bestand zwischen der Phagozytose der Kohle und des Amylums in physiologischer Kochsalzlösung; Kohle wurde gut aufgenommen, Amylum nicht. Man muss also annehmen, dass die Trennungsflächenspannung Kohle-Leukozyte niedriger ist als die von Kohle zu Kochsalzlösung. Dass Kohle eine grosse Adhäsion für Protoplasma zeigt, kann nicht wunder nehmen in Anbetracht dessen, dass dieses vorzugsweise aus Eiweissen besteht und Kohle dafür ein starkes Adsorptionsvermögen besitzt. Man könnte sich vorstellen, dass nicht die Kohle durch die Leukozyte aufgenommen wird, sondern dass die Leukozyte durch die Kohle adsorbiert wird; hat die Kohle sich an einer bestimmten Stelle mit dem Protoplasma des weissen Blutkörperchens versehen, sich also darin teilweise hineingearbeitet, so wird die benachbarte Stelle mit der Zellsubstanz in Berührung kommen und diese adsorbiert werden; das wird so weitergehen, bis das ganze Teilchen von dem Protoplasma umgeben ist, also durch die Leukozyte aufgenommen ist.

Ausserdem sieht man meistens eine leichte Adhäsion der Kohlepartikelchen an der Leukozyte in physiologischer Kochsalzlösung; die Trennungsflächenspannung Leukozyte-Flüssigkeit ist also grösser; aber nur um ein ganz geringes grösser als die Spannungsdifferenz an der Trennungsfläche Kohle-Salzlösung und der von Kohle und Leukozyte.

Fügt man Eiweiss hinzu, und zwar in geringer Konzentration, so wird dieses auf die Oberflächenspannung des Blutkörperchens noch keinen nennenswerten Einfluss ausüben. Kohle aber mit ihrem grossen Adsorptionsvermögen für Eiweissstoffe wird imstande sein, es zu adsorbieren. Die Spannung Eiweisslösung-Kohle ist also niedriger als diejenige von Kochsalzlösung-Kohle. Die Folge ist, dass die Differenz der Spannungen Kohle-Eiweisslösung und Kohle-Protoplasma kleiner wird und die Aufnahme geringer ist. Wird die Eiweisslösung stärker, dann ist die Differenz nur sehr klein, so dass erst bei längerer Einwirkungsdauer ein Gleichgewichtszustand erreicht wird, und vielleicht geschieht sogar das Umgekehrte, dass die Spannung Kohle-Protoplasma grösser ist. Aber bei einer konzentrierteren Lösung zeigt sich auch eine deutliche Wirkung des Eiweisses auf die Leukozyten, die Spannung Leukozyte-Eiweisslösung wird stark erniedrigt und auch die Spannung Leukozyte-Kohle; die Folge ist, dass die Differenz der Trennungsflächenspannungen Kohle-Eiweisslösung und Kohle-Leukozyte wieder grösser wird; ausserdem wird jetzt die Spannung Leukozyte-Eiweisslösung kleiner werden als die Differenz der Spannungen Leukozyte-Kohle und Eiweiss-Kohle, so dass absolut keine Adhäsion mehr zu konstatieren ist. Die Bilder in solcher starken Eiweisslösung sind dann auch ganz anders wie in physiologischer Kochsalzlösung; während man schon bei einer halbstündigen Einwirkungsdauer, nämlich in der letzteren Flüssigkeit, oft Mühe hat, festzustellen, ob ein Kohleteilchen in oder an der Leukozyte liegt, kommt dies bei der ersteren Flüssigkeit niemals vor.

Dasselbe findet statt beim inaktiven Serum. Während wir aber in einer gesättigten Serumalbumin-Lösung bei halbstündiger Einwirkung noch einige Phagozytose sahen, war diese im unverdünnten, inaktiven Serum sehr gering. Ausser Eiweiss werden ja im Serum noch andere hemmende Stoffe vorhanden sein, zu denen unter anderem Lezithin gehören wird.

Hat man aktives Serum, und zwar in stärkerem Maasse verdünnt, dann werden Eiweiss und die anderen hemmenden Stoffe beinahe

noch nicht adsorbiert werden, wohl aber das Komplement; dieses wird also in vielen Fällen ebenso wie bei Amylum eine günstige Wirkung ausüben können; in weniger starken Verdünnungen aber wird Eiweiss stark adsorbiert, und das Komplement wird diese nachteilige Wirkung nur zum Teil überwinden können. In noch schwächeren Verdünnungen, in denen eine starke Wirkung des Eiweisses auf die Leukozyten stattfindet, wird das Komplement die Phagozytose verstärken können. Auch hier wird das Komplement dazu dienen, durch die Verbindung die Oberfläche der Kohleteilchen derartig zu verändern, dass die Spannung Kohle-Leukozyte im Vergleich zu derjenigen an der Trennungsfläche Kohle - umgebenden Flüssigkeit erniedrigt wird, und deshalb wird im unverdünnten aktiven Serum die Phagozytoseförderung, wie diese bei einer halbstündigen Einwirkungsdauer zutage tritt, in der Hauptsache dem Komplement zuzuschreiben sein.

E. Zusammenfassung.

Die im vorigen beschriebenen Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Mit Bezug auf die Wirkung des homologen Serums und der Verdünnung desselben mit 0,9% NaCl auf die Phagozytose der Kohle durch Pferdeleukozyten hat sich das Folgende herausgestellt:

a) In unverdünntem Serum ist bei einer Einwirkungsdauer von einer ½ Stunde die Phagozytose (die prozentuelle Menge der Leukozyten, welche Kohlenpartikelchen aufgenommen haben) meist grösser als in einer NaCl-Lösung von 0,9%, aber in vielen Fällen kleiner, während zuweilen der Grad der Phagozytose in beiden Flüssigkeiten gleich hoch zu sein scheint.

Verdünnung des Serums mit einer geringen Menge Kochsalzlösung hat bei derselben Einwirkungsdauer immer einen hemmenden Einfluss, welche Hemmung bei Verdünnung in stärkerem Grade verschwindet, so dass bei hinreichender Zufügung von 0,9% NaCl eine ebenso grosse Aufnahme wie in der reinen Kochsalzlösung erreicht wird; in vielen Fällen können aber diese stärkeren Verdünnungen eine Steigerung der Phagozytose im Vergleich mit 0,9% NaCl zeigen, mit anderen Worten, es kann durch Zufügung einer kleinen Menge Serum zu einer NaCl-Lösung von 0,9% der

Grad der Phagozytose denjenigen in einer reinen NaCl-Lösung und selbst den im unverdünnten Serum übertreffen.

Um diese Erscheinungen zu erklären, muss man annehmen, dass sich in dem Serum Stoffe befinden, welche die Aufnahme (Phagozytose) der Kohle fördern, und Stoffe, welche dieselbe hemmen; durch den antangonistischen Einfluss dieser Stoffe können die verschiedensten Resultate entstehen.

b) Der Einfluss einer längeren Einwirkungsdauer lässt erkennen, dass in unverdünntem Serum die Phagozytoseförderung im Vergleich zu physiologischen Kochsalzlösung noch grösser wird, dass in einer schwachen Verdünnung die Phagozytose höchstwahrscheinlich höher wird als in 0,9% NaCl, und dass die Wirkung starker Serumverdünnungen hauptsächlich beruht auf der Aufnahmebeschleunigung in physiologischer Kochsalzlösung.

c) Nach Erhitzung des Serums während ½ Stunde bei 58° C. entsteht im unverdünnten Serum bei einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten eine starke Hemmung im Vergleich zur Phagozytose in einer NaCl-Lösung von 0,9%; es findet nahezu keine Aufnahme von Kohle statt. Ebensowenig ist dieses der Fall in einer geringen Verdünnung des Serums, zum Beispiel in einer solchen von 1 : 10, in der die bereits bestehende starke Hemmung noch stärker wird. Auch in stärkeren Verdünnungen des Serums, zum Beispiel in einer von 1 : 10 000, zeigt sich noch, obwohl im leichtem Grade, eine nachteilige Wirkung der Erwärmung. Hemmende Stoffe haben deshalb bis zu einer geringen Konzentration im erhitzten Serum die Oberhand.

Bei längerer Dauer der Einwirkung stellt sich heraus, dass erhitztes Serum schliesslich dieselbe Aufnahmefähigkeit den Kohlenpartikelchen gegenüber erreicht als nicht erhitztes Serum.

2. Im 0,9% NaCl kommt im Gegensatz zu Kohle keine oder nahezu keine Phagozytose von Amylumkörnchen durch Pferdeleukozyten zustande, wie lange man auch die Einwirkung dauern lässt.

3. Mit Bezug auf die Wirkung des homologen Serums und dessen Verdünnungen mit 0,9% NaCl auf die Phagozytose von Amylum durch Pferdeleukozyten hat sich folgendes gezeigt:

a) Unerhitztes unverdünntes Serum zeigt bereits bei einer Einwirkungszeit von 15 Minuten eine starke Aufnahme. Bei Verdünnung des Serums mit einer ziemlich ge-

ringen Menge Kochsalzlösung, zum Beispiel einer von 1 : 10, ist die Aufnahme ungefähr ebenso gross als im unverdünnten Serum. Sie nimmt aber ab bei stärkerer Verdünnung, so dass bei einer Verdünnung von 1 : 100 immer ein Phagozytosegrad gleich dem in 0,9 % NaCl erreicht ist, welcher sich bei noch grösseren Verdünnungen erhält.

b) Erhitzung unverdünnten Serums (½ Stunde bei 58° C.) lässt die Stärke der Amylum-Phagozytose abnehmen, aber nicht mehr als ungefähr ein Drittel des ganzen Betrages. Im Vergleich zur Aufnahme im erhitzten und im nicht erhitzten unverdünnten Serum ist bei Verdünnungen erhitzten Serums die Stärke, wie sie in 0,9 % NaCl vorliegt, schneller erreicht, als man erwarten sollte; der Gradunterschied der Phagozytose in den entsprechenden Verdünnungen nicht erhitzten und erhitzten Serums ist doch grösser als der in den unverdünnten Seren selbst.

c) Bei einer Einwirkung von länger als 15 Minuten zeigt sich, dass nur die geringeren Verdünnungen zu einer Maximalphagozytose, wie sie im unverdünnten Serum zustande kommt (d. h. eine solche, bei der alle Phagozyten Körnchen aufgenommen haben), fähig sind, während in den stärkeren Verdünnungen eine desto geringere Aufnahme stattfindet, je mehr 0,9 % NaCl hinzugefügt ist.

d) Erhitzung hat bei der Aufnahme von Amylum einen grösseren Effekt im verdünnten als im unverdünnten Serum.

4. In heterologen Seren (des Rindes, Schweines, Kaninchens) von unverdünnter Beschaffenheit nehmen die Pferdeleukozyten weniger Kohlenteilchen und auch weniger Amylumkörnchen auf als im Pferdeserum.

a) Die Phagozytose von Kohle scheint bei einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten stark gehemmt zu sein, auch im Vergleich mit physiologischer Kochsalzlösung; denn weder Schweine- noch Kaninchenserum sind unverdünnt imstande, die Leukozyten zum Phagozytieren zu bringen, während in Rinderserum dieses auch in sehr geringem Maasse möglich ist. Bei all diesen heterologen Seren bleibt eine hemmende Wirkung bestehen selbst bis zu den stärkeren Verdünnungen.

b) Die Phagozytose von Amylum im unverdünnten fremden Serum ist bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten eben-

falls immer niedriger als im unverdünnten eigenen Serum, aber sie findet immer noch einigermaassen statt. Im Vergleich mit der physiologischen Kochsalzlösung, in der keine Aufnahme zustande kommt, ist also einige Förderung vorhanden, im Schweineserum eine geringe, im Rinderserum eine etwas grössere; im Kaninchenserum ist sogar eine sehr starke Aufnahme. Die Hemmung gegenüber unverdünntem, eigenem Serum besteht nur im unverdünnten heterologen Serum, denn geringere Verdünnungen, zum Beispiel eine Verdünnung von 1:10, lassen bei allen fremden Seren keine Verminderung gegenüber Pferdeserum mehr erkennen; ebensowenig ist dieses bei den stärkeren Verdünnungen der Fall; im Schweineserum, bei Verdünnungen von 1:50 und 1:100, zeigen die Pferdeleukozyten sogar eine höhere Phagozytose als im Pferdeserum bei denselben Verdünnungen.

5. Mit Bezug auf das Vorkommen fördernder und hemmender Stoffe im Serum ist an erster Stelle untersucht worden, wie die Wirkung von Eiweiss auf die Phagozytose von Kohle und Amylum ist.

Dieser Einfluss scheint folgendermaassen zu sein:

a) Eiweiss bis in kleine Spuren übt eine nachteilige Wirkung aus auf die Phagozytose der Kohle in physiologischer Kochsalzlösung bei einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten; aber in den starken Konzentrationen ist es weniger schädlich als in den weiterhin folgenden Verdünnungen, obwohl darin auch die hemmende Wirkung zutage tritt.

b) Auf die Phagozytose von Amylum in physiologischer Kochsalzlösung bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten übt Eiweiss in konzentrierten Lösungen einen vorteilhaften Einfluss aus.

c) Bei längerer Dauer der Einwirkung übt Eiweiss auch auf die Phagozytose der Kohle einen günstigen Einfluss aus im Vergleich mit dem in reiner physiologischer Kochsalzlösung, während bei Amylum diese Wirkung noch deutlicher zum Vorschein kommt.

d) Fügt man dem mit 0,9% NaCl verdünnten Serum Eiweiss zu, so wird die Phagozytose des Amylums vermindert, und zwar um so mehr, je weniger konzentriert das Serum ist; je stärkere Serumkonzentration gebraucht wird, desto mehr Ovalbumin, je schwächer die Serumkonzentration, desto weniger Ovalbumin wird

nötig sein, um eine Verminderung der Aufnahmekraft zustande zu bringen.

e) Dadurch, dass man Ovalbumin dem Serum zufügt, wird die Wirkung des Erhitzens auf die die Phagozytose fördernden Serumstoffe verringert.

6. Zur Erklärung der erhaltenen Resultate wurde weiterhin gedacht an einen möglichen Einfluss der Lipoide.

Das Studium der Wirkung dieser Stoffe auf den Phagozytoseprozess hat das Folgende gezeigt:

a) Stubers Schluss, dass die Stärke der Phagozytose den Tonus der Lipoiden des Serums angibt, ist zu verwerfen, da in seinen Experimenten verschiedene Faktoren nicht genügend beachtet sind. Auch die Mehrzahl der übrigen Untersuchungen über die Wirkung der Lipoiden ist unvollständig.

b) Lezithin übt bis zu einer Konzentration von 1 : 10000 einen nachteiligen Einfluss auf die Phagozytose der Kohle durch Pferdeleukozyten in physiologischer Kochsalzlösung aus.

c) Für die Phagozytose von Amylum ist selbst eine Lezithin-Konzentration von 1 : 250 nicht nachteilig, wenn die Aufnahme in einer gesättigten Serumalbumin-Lösung erfolgt, ebensowenig mit 0,9% NaCl verdünntem Serum; es wirken aber bei diesem letzteren geringere Konzentrationen des Lezithins sehr nachteilig; dieser schädliche Einfluss lässt sich freilich durch Zufügung von Eiweiss teilweise aufheben.

d) Wir können annehmen, dass bei der Phagozytose der Kohle in normalem Serum das Lezithin eine hemmende Wirkung ausübt, aber nur wenn es in grösserer Konzentration vorhanden ist, während die Phagozytose des Amylums in derselben Flüssigkeit dadurch nicht beeinflusst wird.

e) Cholesterinpräparate (Merck) verhielten sich verschieden; das eine wurde viel leichter in Emulsion gebracht als das andere; aus diesem Grunde wurden die Untersuchungen über den Einfluss des Cholesterins auf die Phagozytose nicht fortgesetzt.

7. Indem wir uns die Frage vorlegten, inwiefern der Prozess der Phagozytose im Serum auf der Eiweisswirkung beruht und inwiefern hierbei andere Stoffe von Bedeutung sind, sind wir dann dazu übergegangen, die Wirkung der Serumstoffe auf dieselbe Weise zu untersuchen, wie man dieses bei der Phagozytose der Bakterien und Erythrozyten getan hat.

Wenn wir das Amylum der Einwirkung der Serums aussetzten, zeigte sich das Folgende:

a) Amylum nimmt aus unerhitztem Pferdeserum einen Stoff auf, welcher die mehrmals mit 0,9% NaCl. gewaschenen Körnchen an den weissen Blutkörperchen des Pferdes in physiologischer Kochsalzlösung adhärieren lässt. Das Entstehen der Adhäsion beruht nicht darauf, dass durch das Waschen bestimmte Phagozytose fördernde Serumstoffe in zu geringer Menge an das Amylum gebunden sind, so dass dadurch keine Aufnahme erfolgt, denn selbst nach vielmaligem Waschen der vorbehandelten Körnchen kommt diese Adhäsion in gleichem Maasse zustande; ausserdem findet auch bei längerer Einwirkungsdauer keine grössere Aufnahme statt.

Aus erhitztem Serum werden keine Phagozytose fördernden Stoffe in nachweisbarer Menge aufgenommen.

b) Sowohl erhitztes als nicht erhitztes Serum, mit Amylum digeriert, zeigt eine niedrigere Phagozytose als nicht digeriertes Serum; hierbei spielen auch hemmende Stoffe, die entweder durch Zerspaltung des Amylums oder durch Veränderung der Serumstoffe entstanden sind, wahrscheinlich eine Rolle, wie bei den Versuchsresultaten, nach welchen unerhitztes und erhitztes, mit Amylum digeriertes Serum im unverdünnten Zustand einen niedrigen Aufnahmegrad zeigten als die geringeren Verdünnungen; es ist aber auch möglich, dass solche Stoffe für die Aufnahme von Amylum im homologen unverdünnten Serum normalerweise vorkommen.

8. Wenn man in derselben Weise weiter experimentiert, wie man es bei den Bakterien und Erythrozyten getan hat, kommt man zu dem Schluss, dass die Serumstoffe, welche die Phagozytose des Amylums befördern, einen komplexen Bau haben, was nur zu zeigen war, wenn wir geringe Mengen unerhitzten und erhitzten Serums in 0,9% NaCl zusammenfügten. Aber nicht war diese Erscheinung zu konstatieren bei der Beimischung vorbehandelten Amylums zu erhitztem Serum und Verdünnungen unerhitzten Serums, oder unverdünnten erhitzten Serums und einer geringen Menge nicht erhitzten Serums.

9. Diastase schien bei der Aufnahme der Amylumkörnchen durch Leukozyten im Serum keine spezifische Rolle zu spielen.

10. a) Der Grad der Amylum-Phagozytose im erhitzten Serum wird bestimmt durch die Beeinflussung der Leukozyten und

nicht durch die des Objekts. Die auf die Leukozyten einwirkenden Agentien sind Serumeiweiss, Calcium und vielleicht auch Seifen.

Auch bei der Aufnahme der Kohle im erhitzten Serum spielen dieselben Stoffe eine Rolle. Ausserdem werden hierbei andere Stoffe, wie Lezithin, einen hemmenden Einfluss ausüben.

b) Die Steigerung der Fähigkeit der Pferdeleukozyten, Amylumkörnchen aufzunehmen mittels unerhitzten Serums beruht hauptsächlich auf der kombinierten Wirkung des Serumeiweisses und des Komplements. Die übrigen Stoffe werden nur eine Nebenrolle spielen.

Das Eiweiss übt hierbei teilweise eine Funktion aus wie der Ambozeptor bei der Phagozytose der Bakterien und Erythrozyten in vitro; das Komplement, an das Amylumkörnchen gebunden, bewirkt die starke Adhäsion an die Leukozyten.

Ebenso spielen bei der Phagozytose der Kohle in diesem Serum Eiweiss und das Komplement die Hauptrolle.

11. Die Wirkungsweise des Eiweisses und des Komplements bei der Phagozytose neutraler Objekte im Serum beruht auf den Veränderungen der Oberflächenspannung der drei Bestandteile: der Leukozyten, des Objekts der Phagozytose und der umgebenden Flüssigkeit, die durch die Anwesenheit dieser Stoffe gegenüber den Spannungen in physiologischer Kochsalzlösung entstehen. Das Auftreten oder Ausbleiben der Phagozytose durch oder der Adhäsion an den Pferdeleukozyten des Amylums und der Kohle wird ja stattfinden, je nachdem die Spannungsverhältnisse an den Grenzflächen dieser Partikelchen, der Leukozyten und der umgebenden Flüssigkeit sich gestalten. So wird Amylum in physiologischer Kochsalzlösung deshalb nicht aufgenommen werden, weil die Spannung Amylum gegen Kochsalzlösung niedriger ist als die des Amylums gegen die Leukozyten; eine sehr geringe Adhäsion wird sich zeigen, da der Unterschied dieser Spannungen ein wenig kleiner ist als die Spannung an der Grenzfläche Leukozyte-Kochsalzlösung. Kohle dagegen wird in Kochsalzlösung aufgenommen werden, weil die Spannung Kohle zu Kochsalzlösung grösser ist als die zwischen Kohle und Leukozyt.

a) Die Wirkungsweise des Eiweisses bei der Amylum-Phagozytose wird derartig sein, dass es die Oberflächenspannung der Leukozyten verringert; das Komplement wird höchstwahrscheinlich

die Oberfläche der Amylumkörnchen in der Weise verändern, dass die Spannung an der Grenzfläche von Amylum und Leukozyt verkleinert wird im Vergleich zu der an der Grenzfläche von Amylum und umgebender Flüssigkeit.

b) Bei der Kohle-Pphagozytose üben beide Stoffe dieselbe Wirkung aus. Von Kohle jedoch kann man annehmen, dass diese imstande ist, die Oberflächenspannung des Leukozyten stark zu erniedrigen; diese Eigenschaft besitzt Amylum in viel geringerem Maasse. Ausserdem hat Kohle ein viel grösseres Absorptionsvermögen für Eiweiss als Amylum; dies ist so stark, dass die erstere bereits dem Einfluss der Albumen in geringerer Konzentration unterliegt, bevor dieses beim Leukozyt der Fall ist. Durch diese Spannungserniedrigung an der Grenzfläche Kohle-Eiweisslösung tritt demnach ein nachteiliger Einfluss auf für die Phagozytose dieser Partikelchen, während der vorteilhafte Einfluss, die Erniedrigung der Oberffächenspannung der Leukozyten, erst bei stärkerer Konzentration zutage tritt.

Das verschiedene Verhalten der Kohle und des Amylums bei der Phagozytose beruht also auf ihren verschiedenen Eigenschaften.

12. Betreffs des Zustandekommens der Phagozytose muss man aus unseren Untersuchungen folgenden Schluss ziehen:

Die Einteilung des Phagozytoseprozesses in zwei Stadien: erstens das Stadium der Adhäsion oder Koagglutination und zweitens das Stadium der eigentlichen Aufnahme, ist nicht ganz richtig. Ob Adhäsion oder wirkliche Aufnahme eintreten wird, hängt nur von dem Grade der Oberflächenspannungen ab; beide Prozesse sind von derselben Art.

Will man ein Stadium der Attraktion unterscheiden, so spielen dabei möglicherweise elektro-chemische Kräfte im Zusammenhang mit den herrschenden Oberflächenspannungen eine Rolle.

(Aus dem physiologischen Institut der westfälischen Wilhelms-Universität Münster.)

Beiträge zur Physiologie der Verdauung.

VII. Mitteilung.

Die Wasserstoffionen-Konzentration des Magensaftes.

Von

R. Rosemann.

Die Wasserstoffionen-Konzentration des Magensaftes wird von Höber[1]) zu $1 \cdot 10^{-2}$—$7 \cdot 10^{-2}$, von Michaelis[2]) zu $1{,}7 \cdot 10^{-2}$ angegeben. Diesen Angaben liegen zugrunde die Untersuchungen von Fraenckel[3]), Foà[4]), Tangl[5]), Michaelis und Davidsohn[6]). Der Maximalwert von $7 \cdot 10^{-2}$ erscheint auffallend niedrig, wenn man bedenkt, dass der Magensaft des Menschen wie der des Hundes 0,45—0,58 % HCl enthält, also eine 0,123—0,159 n. Salzsäure darstellt. Nimmt man als Dissoziationsgrad einer solchen Salzsäure rund 0,9 an, so sollte man eine Wasserstoffionen-Konzentration von $1{,}1$—$1{,}4 \cdot 10^{-1}$ erwarten, also einen beträchtlich höheren Wert, als er in den bisher vorliegenden Untersuchungen bei normalen Verhältnissen, ja sogar bei Hyperazidität gefunden worden ist; nach Michaelis entspricht eine Wasserstoffionen-Konzentration von $4 \cdot 10^{-2}$ bereits einer starken Hyperazidität. Neben der Salzsäure

1) R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 4. Aufl., S. 197. Leipzig und Berlin 1914.

2) L. Michaelis, Die Wasserstoffionen-Konzentration S. 109. Berlin 1914.

3) P. Fraenckel, Die H-Konzentration des reinen Magensaftes und ihre Beziehungen zur elektrischen Leitfähigkeit und zur titrimetrischen Azidität. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 1 S. 431. 1905.

4) C. Foà, La réaction du suc gastrique, étudiée par la méthode électrométrique. Compt. rend. de la soc. de biol. t. 59, II, p. 2. 1905.

5) F. Tangl, Untersuchungen über die Hydrogenionen-Konzentration im Inhalt des nüchternen menschlichen Magens. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 64. 1906.

6) L. Michaelis und H. Davidsohn, Die Bedeutung und die Messung der Magensaftazidität. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 398. 1911.

kommen im Magensafte nur noch geringe Mengen von organischen Substanzen und Chloriden vor; wenn diese auch die Dissoziation der Salzsäure beeinflussen mögen, so kann dies doch nicht in dem Maasse der Fall sein, wie die beobachteten Maximalwerte es verlangen würden. Geht man näher auf die vorliegenden Untersuchungen ein, so fällt sofort auf, dass hier — wie leider auch sonst häufig — kein Unterschied zwischen dem Ausdruck „Magensaft“ und „Mageninhalt“ gemacht wird. Die Arbeit von Michaelis und Davidsohn bezieht sich nicht auf Magensäfte, sondern auf den Mageninhalt gesunder und kranker Menschen, $^3/_4$ Stunde nach einem Ewald'schen Probefrühstück. Es ist aber ohne weiteres selbstverständlich, dass der Mageninhalt, d. h. ein Gemisch von Speise, Speichel und Magensaft, eine geringere Wasserstoffionen-Konzentration besitzen muss als der reine Magensaft, einmal wegen der Verdünnung, die der Magensaft bei der Vermischung mit den Speisen und dem verschluckten Speichel erfährt, sodann wegen der Umsetzungen, die zwischen den Bestandteilen des Magensaftes und denen der Speisen und des Speichels entstehen werden. Gewiss wird es von Interesse sein, die Wasserstoffionen-Konzentration eines solchen Mageninhaltes kennen zu lernen; für die Beurteilung der Frage aber, wie hoch die Wasserstoffionen-Konzentration des reinen Magensaftes ist, können diese Beobachtungen nicht benutzt werden. — Tangl untersuchte den Mageninhalt von 13 magengesunden Menschen, der 10—12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme mittels der Boas'schen Expression durch eine Magensonde gewonnen wurde. Der Magensaft war, wie Tangl selbst hervorhebt, natürlich mit mehr oder weniger verschlucktem Speichel vermischt und stammte aus dem nüchternen Magen, war also bei einer schwachen Sekretionstätigkeit abgesondert. Die gefundenen Werte der Wasserstoffionen-Konzentration sind daher auch durchweg sehr niedrig, die meisten Mageninhalte hatten eine Wasserstoffionen-Konzentration von $2—3 \cdot 10^{-2}$, entsprechend etwa 0,1 % HCl. In einem einzigen Falle, der aber von den übrigen Beobachtungen weit absteht, erreichte die Wasserstoffionen-Konzentration den Wert $8{,}5 \cdot 10^{-2} = 0{,}33$ % HCl. Auch diese Untersuchungen geben daher keinen Aufschluss darüber, wie hoch die Wasserstoffionen-Konzentration des reinen Magensaftes unter den günstigsten Umständen einer lebhaften Sekretionstätigkeit ansteigt. — Die Untersuchungen von Foà betreffen allerdings reine Magensäfte von Hunden; bei der mangelhaften Beschreibung aber, die schon Tangl sehr mit Recht

betont hat, kann man weder über die Methodik der Versuche noch über die Resultate ein klares Bild gewinnen. Die von Foà angegebenen Werte für log C_H liegen zwischen — 1,6472 und — 1,1755, daraus ergibt sich eine Wasserstoffionen-Konzentration von 2,3—6,7 $\cdot 10^{-2}$. Als „solution correspondante de HCl" gibt Foà die Werte $\frac{n}{61} - \frac{n}{19}$, also 0,016—0,053 n. HCl = 0,06—0,19% HCl; ich vermag allerdings keine Korrespondenz zwischen diesen Werten und denen der Wasserstoffionen-Konzentration zu finden. Jedenfalls sind auch hier die maximalen Werte auffallend niedrig. — Fraenckel benutzte für seine Untersuchungen Magensäfte, die aus einem sogenannten „kleinen Magen" nach Pawlow von vier Hunden stammten. Die Wasserstoffionen-Konzentration war nur dreimal unter 27 Messungen geringer als $5 \cdot 10^{-2}$ ($2{,}2—3{,}9 \cdot 10^{-2}$), bei einem Hunde betrug sie $1{,}2 \cdot 10^{-1}$, in allen anderen Fällen lag sie zwischen 5,1 und $9{,}6 \cdot 10^{-2}$, wie Fraenckel sagt, „mit deutlicher Annäherung an die Konzentration $1 \cdot 10^{-1}$". Fraenckel hebt selbst hervor, dass in seinen Versuchen die Werte für die titrierte freie Säure ebenso wie die gemessene Wasserstoffionen-Konzentration stark hinter den von Pawlow selbst gefundenen Werten (0,5—0,6% freie HCl) zurückbleiben; er ist geneigt, diesen Unterschied auf individuelle Verschiedenheiten der Hunde zurückzuführen. Heute besteht wohl allgemein kein Zweifel daran, dass der bei lebhafter Sekretionstätigkeit abgesonderte reine Hundemagensaft normalerweise regelmässig 0,5—0,6% HCl enthält; es müssen also bei den Fraenckel'schen Hunden besondere Bedingungen vorgelegen haben, die die sekretorische Tätigkeit beeinträchtigten. Dafür spricht auch, dass Fraenckel unter Pilocarpin-Wirkung Magensäfte mit einer Wasserstoffionen-Konzentration von $1{,}1—1{,}2 \cdot 10^{-1}$ erhielt, also Werte, die sich den zu erwartenden deutlich nähern. Fraenckel hat auch menschlichen Magensaft von einem 10jährigen Mädchen untersucht, dem wegen völliger Undurchlässigkeit der Speiseröhre infolge von Laugenverätzung eine Magenfistel sowie ausserdem eine Ösophagusfistel angelegt worden war. Die Sekretion wurde hervorgerufen, indem man das Kind Zuckerwerk kauen liess. In zwei Versuchen wurde die Wasserstoffionen-Konzentration zu 6,3 und $8{,}3 \cdot 10^{-2}$ gefunden. Man kann aber wohl zweifelhaft sein, ob der Magen sich wirklich in lebhafter sekretorischer Tätigkeit befunden hat; auch ist ein Verschlucken von

Speichel durch den für Speisen unwegsamen Ösophagus wohl kaum mit Sicherheit auszuschliessen [1]).

Bestimmungen der Wasserstoffionen-Konzentration in Magensäften, die beim Hunde mit Speiseröhren- und Magenfistel durch Scheinfütterung nach Pawlow gewonnen worden sind, liegen, soweit ich sehe, in der Literatur überhaupt noch nicht vor. Es ist aber wohl unzweifelhaft, dass gerade diese Versuchsanordnung uns in den Stand setzt, den völlig intakten Magen durch normale Reize zu lebhaftester Tätigkeit zu bringen, so wie das jedenfalls beim Beginn der normalen Nahrungsaufnahme regelmässig geschieht. Eine Ergänzung der bisher vorliegenden Beobachtungen durch Bestimmungen der Wasserstoffionen-Konzentration solcher durch Scheinfütterung gewonnener Magensäfte erscheint daher sehr notwendig. Leider ist es unter den heutigen Verhältnissen kaum möglich, für Hunde mit Magen- und Speiseröhrenfistel die genügende Nahrung zu bekommen. Ich habe daher eine Reihe solcher Bestimmungen an Magensäften ausgeführt, die ich von meinen früheren Untersuchungen her aufbewahrt habe. Diese Magensäfte haben 9—10 Jahre im Laboratorium in Glasflaschen gestanden. Sie weisen durchweg dieselben Veränderungen auf: sie haben eine deutlich gelbe bis stark braune Färbung angenommen und enthalten einen Bodensatz, der meist ziemlich fest an der Wand des Gefässes anhaftet, zum Teil aber auch in der Flüssigkeit suspendiert ist. Der Geruch ist (mit einer Ausnahme, die nicht zu weiteren Untersuchungen verwandt wurde) niemals faulig, sondern eigentümlich brenzlich, an den Geruch von Zichorie erinnernd. Die peptische Kraft ist stark herabgesetzt oder völlig verschwunden. Der Magensaft von Versuch 26 (7. März 1907. 1 + 2) gab die folgenden Reaktionen: sehr deutliche Biuretreaktion, aber im Gegensatz zu früher [2]) keine Millon'sche Reaktion, auf Zusatz von Salpetersäure keine Fällung, beim Kochen mit Salpetersäure Gelbfärbung, die beim Übersättigen mit NH_3 in Orange überging, keine Fällung beim Neutralisieren, beim Kochen, auch nicht beim Kochen nach Neutralisation, keine Fällung bei Zusatz von Alkohol, bei Halbsättigung und bei Ganzsättigung mit Ammonsulfat. Auffallend ist es, dass bei allen diesen Magensäften die Azidität, gemessen durch

1) Vgl. meine Bemerkungen zu diesem Falle Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 487—489. 1907.

2) Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 495. 1907.

Titrierung mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge und Phenolphthalein, deutlich zugenommen hat (vgl. die Tabelle auf S. 196 Spalte 6 und 7). Die niedrigste Zunahme war von 0,3577 auf 0,3614 = 0,0037 %, die höchste von 0,5110 auf 0,6680 = 0,1570 %; meist liegen die Zunahmen zwischen 0,02 und 0,06 %. Es liegt nahe, als Grund dieser Erscheinung an eine falsche Einstellung der benutzten Natronlauge zu denken; gegen diese Erklärung spricht aber, abgesehen davon, dass alle von mir benutzten Normallösungen von mir selbst angefertigt und sorgfältig eingestellt sind, der Umstand, dass der Grad der Aziditätssteigerung bei den einzelnen Magensäften ganz verschieden war. Wenn man die von mir untersuchten Magensäfte danach auch nicht ohne weiteres mit frisch gewonnenen gleichsetzen darf, so sind die Veränderungen, die sie durch das Aufbewahren erfahren haben, doch kaum derartige, dass sie die Wasserstoffionen-Konzentration im wesentlichen Maasse beeinflussen können.

Meine Versuchsanordnung war die folgende. Es wurde die elektromotorische Kraft gemessen zwischen einer Quecksilber-Calomel-Elektrode in einer 0,1 n-Kaliumchloridlösung und einer Platin-Wasserstoff-Elektrode in der zu untersuchenden Flüssigkeit. Zwischen die Elektrodenflüssigkeiten wurde eine 3,5 n- bzw. 1,75 n-Kaliumchloridlösung eingeschaltet und aus den beiden Beobachtungen die wahre elektromotorische Kraft durch Extrapolation nach Bjerrum[1]) bestimmt. Das Wasserstoff-Elektrodengefäss war das von Hasselbalch[2]) angegebene; da jedoch bei den hier zu erwartenden Wasserstoffionen-Konzentrationen ein etwaiger CO_2-Gehalt der Flüssigkeit keine Rolle spielen konnte, so wurde durch die Elektrodenflüssigkeit dauernd Wasserstoff durchgeleitet; nur im Moment der Messung selbst wurde der Gasstrom abgestellt. Der Wasserstoff wurde elektrolytisch aus Kalilauge hergestellt und mit einer alkalischen Pyrogallollösung und destilliertem Wasser gewaschen; ehe er in das Elektrodengefäss eintrat, wurde er durch eine geringe Menge einer 0,1 n-Salzsäure, also eine Flüssigkeit von etwa demselben HCl-Gehalt wie die zu untersuchende, geleitet. Die Quecksilber-Calomel-Elektroden waren

---

1) N. Bjerrum, Über die Elimination des Diffussionspotentials zwischen zwei verdünnten wässerigen Lösungen durch Einschalten einer konzentrierten Chlorkaliumlösung. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 53 S. 428. 1905.

2) K. A. Hasselbalch, Elektrometrische Reaktionsbestimmungen CO_2-haltiger Flüssigkeiten. Biochem. Zeitschr. Bd. 30 S. 317. 1911.

aus chemisch reinen Substanzen hergestellt; ich benutzte zwei solcher Elektroden und habe mehrfach die Messungen zum Vergleich mit der einen und der anderen Elektrode ausgeführt: die Elektroden stimmten stets vollkommen überein. Als Null-Instrument diente ein kleines Edelmann'sches Saitengalvanometer, das sich hierfür als ausserordentlich geeignet erwies. Vor dem Kapillarelektrometer hat es mehrfache Vorteile; besonders angenehm ist es, dass man durch entsprechende Spannung der Saite jede gewünschte Empfindlichkeit einstellen kann. Leitet man zunächst keinen Strom durch den Elektromagneten, so behält dieser immer noch so viel Magnetismus, dass das Instrument mit verhältnismässig sehr geringer Empfindlichkeit arbeitet; dies ist zweckmässig, wenn die Grösse der zu messenden elektromotorischen Kraft ganz unbekannt ist. Man kann dann zunächst bei geringer Empfindlichkeit des Instrumentes eine ungefähre Einstellung vornehmen; dann schliesst man den Strom des Elektromagneten und beendet die Einstellung bei der nunmehr erreichten Empfindlichkeit. Als Normalelement diente ein von mir hergestelltes Cadmiumelement; seine elektromotorische Kraft wurde von Zeit zu Zeit mit einem von der physikalisch-technischen Reichsanstalt geprüften Weston-Element verglichen und erwies sich als konstant bei 18° C. zu 1,0188—1,0189 V.

Leider war die Temperatur in dem Zimmer, in welchem die Bestimmungen ausgeführt wurden, nicht konstant zu erhalten, sie schwankte an verschiedenen Tagen zwischen 17,7—20,4° C. Sie wurde jedesmal mit einem in $^1/_{10}$ Grad geteilten Normalthermometer bestimmt und bei der Berechnung der Werte berücksichtigt.

Zwischen den einzelnen Bestimmungen der Wasserstoffionen-Konzentration der Magensäfte habe ich von Zeit zu Zeit eingeschaltet Untersuchungen an einer 0,1 n-Salzsäure oder an Mischungen von Salzsäure und Natriumchlorid, in denen die Konzentration der Gesamtchloride = 0,1 n war (vgl. Sörensen[1]). Der Dissoziationsgrad der Salzsäure ist in allen diesen Mischungen derselbe, nämlich 0,9165. Die folgende Tabelle gibt die erhaltenen Werte.

---

1) S. P. L. Sörensen, Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei enzymatischen Prozessen. Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 154. 1909. — Über die Messung und Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei biologischen Prozessen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 12 S. 393. 1912.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Zusammensetzung der Versuchslösung		Wasserstoffionen-Konzentration C_H	0,0001983 T. $\frac{1}{\log \overline{C_H}}$	π (1,75 n KCl-Lösung)	π (3,5 n KCl-Lösung)	Differenz zwischen 5. und 6.	π (extrapoliert)	π_0 Differenz zwischen 8. und 4.
HCl	NaCl							
0,1 n	—	0,091 65	0,0603	0,4041	0,4003	0,0038	0,3965	0,3362
0,06 n	0,04 n	0,054 99	0,0732	0,4145	0,4117	0,0028	0,4089	0,3357
0,05 n	0,05 n	0,045 83	0,0776	0,4189	0,4164	0,0025	0,4139	0,3363
0,04 n	0,06 n	0,036 66	0,0830	0,4231	0,4213	0,0018	0,4195	0,3365
0,02 n	0,08 n	0,018 33	0,1004	0,4385	0,4378	0,0007	0,4371	0,3367
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3363

Spalte 3 gibt die Wasserstoffionen-Konzentration der untersuchten Lösung, wie man sie durch Multiplikation des Normalitätsfaktors der Salzsäure mit dem Dissoziationsgrad erhält; dieser Wert dient dann zur Berechnung der Werte in Spalte 4. Spalte 5 und 6 gibt die beobachteten Werte der elektromotorischen Kraft, Spalte 8 die durch Extrapolation daraus berechneten Werte. Durch Subtraktion der Werte in Spalte 4 von denen der Spalte 8 ergeben sich die Werte für die elektromotorische Kraft einer Quecksilber-Calomel-Elektrode in einer 0,1 n-Kaliumchloridlösung gegen eine Platin-Wasserstoff-Elektrode in einer 1-Normallösung von Wasserstoffionen bei 18° C., die man in Spalte 9 findet. Die einzelnen Werte stimmen gut miteinander überein, das Mittel ist 0,3363. Dieser Wert ist allerdings etwas kleiner als der von Sörensen[1]) angegebene (0,3377), er stimmt aber nahe überein mit dem Werte von Wilsmore[2]) (0,3360 bei 25° C.) und Bjerrum[3]) (0,3366 bei 0° C.; 0,3367 bei 25° C.); ich habe ihn für die weiteren Berechnungen zugrunde gelegt.

1) S. P. L. Sörensen, Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei enzymatischen Prozessen. Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 154. 1909. — Über die Messung und Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei biologischen Prozessen. Ergeb. d. Physiol. Bd. 12 S. 393. 1912.

2) N. T. M. Wilsmore, Über Elektroden-Potentiale. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 35 S. 291. 1900.

3) N. Bjerrum, Über die Elimination des Diffusionspotentials zwischen zwei verdünnten wässerigen Lösungen durch Einschalten einer konzentrierten Chlorkaliumlösung. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 53 S. 428. 1905. — Studien über Chromichlorid. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 59 S. 336. 1907.

Die Tabelle auf S. 196 und 197 gibt eine Übersicht über sämtliche von mir ausgeführten Bestimmungen, geordnet nach dem Werte der Wasserstoffionen-Konzentration. Die einzelnen Magensäfte, die ich untersucht habe, stammen natürlich von sehr verschiedenen Versuchen; Spalte 2 gibt die Nummern der Versuche, wie ich sie in meinen früheren Mitteilungen [1]) bezeichnet habe; Spalte 3 gibt das zugehörige Datum und eine Zahl, welche angibt, aus welcher Stunde des Versuchs der Magensaft stammt. Meine Scheinfütterungsversuche dauerten im allgemeinen 3¼ Stunde, mit 0 ist der Mageninhalt bezeichnet, der bei Eröffnung der Magenfistel, also vor Beginn der Scheinfütterung, aus dem Magen ausfloss, mit ¼ der Magensaft in der ersten Viertelstunde, der getrennt aufgefangen wurde, um etwa vorhandenen Mageninhalt, Schleim usw. auszuspülen, mit 1, 2, 3 die Magensäfte aus den darauf folgenden vollen Stunden.

Spalte 12 gibt die Werte der Wasserstoffionen-Konzentration, Spalte 13 die entsprechenden Werte für den Wasserstoffionen-Exponenten nach Sörensen [2]). Die Wasserstoffionen-Konzentration schwankt von $2{,}96 \cdot 10^{-2}$—$1{,}59 \cdot 10^{-1}$, der Wasserstoffionen-Exponent von 0,80—1,53. Nach der Art der Versuchsbedingungen kann man die Werte in drei Gruppen anordnen. Die erste Gruppe umfasst die Magensäfte 1—7. Sie enthält zunächst alle Magensäfte, die bei normaler Ernährung des Tieres, gutem Ernährungszustande (vgl. das Körpergewicht, Spalte 4) und lebhafter Sekretionstätigkeit gewonnen worden sind. Ausserdem finden sich hier zwei Magensäfte (1 und 3) vom 4. und 10. Hungertage. In einer früheren Mitteilung [3]) habe ich gezeigt, dass allerdings der Hungerzustand die Magensaftsekretion ungünstig beeinflusst, dass aber doch der Hunger an sich ein sehr viel weniger schädliches Moment darstellt als die Chlorentziehung. Bei dem Versuch 15 (Magensaft 1) bestand der Hungerzustand erst

1) R. Rosemann, Die Eigenschaften und die Zusammensetzung des durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensaftes. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 467. 1907. — Die Magensaftsekretion bei Verminderung des Chlorvorrates des Körpers. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 208. 1911.

2) S. P. L. Sörensen, Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei enzymatischen Prozessen. Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 159. 1909. — Über die Messung und Bedeutung der Wasserstoffionen-Konzentration bei biologischen Prozessen. Ergeb. d. Physiol. Bd. 12 S. 401. 1912.

3) R. Rosemann, Die Magensaftsekretion bei Verminderung des Chlorvorrates des Körpers. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 219 und 228. 1911.

1. Lauf. Nummer	2. Nummer des Versuchs in den früheren Mitteilungen	3. Datum und Versuchsstunde	4. Körpergewicht kg	5. Bemerkungen	6. HCl Bestimmung gleich nach der Absonderung %	7. HCl jetzige Bestimmung %	8. HCl jetzige Bestimmung norm.
1.	15.	15. Dez. 1906 3	—	4. Hungertag. Zwei vorhergehende Scheinfütterungen, dann Zufuhr von 2 Lit. 1%iger NaCl-Lösung	0,5110	0,6680	0,183
2.	20.	26. Jan. 1907 3	25,8	In der letzten Woche vorher reichliche Ernährung, dabei Zunahme des Körpergewichtes um 3,7 kg	0,5311	0,6242	0,171
3.	26.	7. März 1907 1 + 2	22,6	10. Hungertag. Erster Scheinfütterungsversuch während des Hungers	0,5439	0,5658	0,155
4.	23.	9. Febr. 1907 1	27,7	Normale Ernährung	—	0,5439	0,149
5.	20.	26. Jan. 1907 1	25,8	Vgl. Nr. 2	0,5201	0,5512	0,151
6.	23.	9. Febr. 1907 3	27,7	Vgl. Nr. 4.	0,4891	0,5183	0,142
7.	24.	16. Febr. 1907 2	27,6	Normale Ernährung	0,4745	0,5001	0,137
8.	18.	15. Jan. 1907 1/4	21,9	Normale Ernährung	—	0,5658	0,155
9.	21.	1. Febr. 1907 1/4	—	Normale Ernährung	0,4380	0,4855	0,133
10.	23.	9. Febr. 1907 0	27,7	Normale Ernährung	0,4070	0,4672	0,128
11.	29.	11. März 1907 1	22,1	14. Hungertag. Drei vorhergehende Scheinfütterungen, reichliche Cl-Zufuhr	0,4088	0,4417	0,121
12.	28.	9. März 1907 1	22,1	12. Hungertag. Zwei vorhergehende Scheinfütterungen, reichliche Cl-Zufuhr	0,4125	0,4453	0,122
13.	29.	11. März 1907 2	22,1	Vgl. Nr. 11	0,4161	0,4526	0,124
14.	28.	9. März 1907 2 + 3	22,1	Vgl. Nr. 12	0,3577	0,3614	0,099
15.	29.	11. März 1907 3	22,1	Vgl. Nr. 11	0,4088	0,4344	0,119

9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
					HCl berechnet aus [H•]		
π 1,75 n KCl	π 3,5 n KCl	π korrig.	[H•]	p_H.	%	norm.	Differenz zwischen 7. und 14.
0,3917	0,3872	0,3827	$1{,}59 \cdot 10^{-1}$	0,80	0,6448	0,177	0,0232
0,3935	0,3889	0,3843	$1{,}48 \cdot 10^{-1}$	0,83	0,6002	0,164	0,0240
0,3968	0,3924	0,3880	$1{,}28 \cdot 10^{-1}$	0,89	0,5191	0,142	0,0467
0,3965	0,3929	0,3893	$1{,}21 \cdot 10^{-1}$	0,92	0,4907	0,134	0,0532
0,3963	0,3931	0,3899	$1{,}18 \cdot 10^{-1}$	0,93	0,4786	0,131	0,0726
0,3977	0,3947	0,3917	$1{,}10 \cdot 10^{-1}$	0,96	0,4461	0,122	0,0722
0,4002	0,3965	0,3928	$1{,}06 \cdot 10^{-1}$	0,97	0,4299	0,118	0,0702
0,4003	0,3971	0,3939	$1{,}01 \cdot 10^{-1}$	1,00	0,4096	0,112	0,1562
0,4013	0,3979	0,3945	$9{,}81 \cdot 10^{-2}$	1,01	0,3979	0,109	0,0878
0,4035	0,4003	0,3971	$8{,}85 \cdot 10^{-2}$	1,05	0,3589	0,098	0,1083
0,4088	0,4060	0,4032	$6{,}92 \cdot 10^{-2}$	1,16	0,2806	0,077	0,1611
0,4094	0,4065	0,4036	$6{,}82 \cdot 10^{-2}$	1,17	0,2766	0,076	0,1687
0,4180	0,4164	0,4148	$4{,}40 \cdot 10^{-2}$	1,36	0,1784	0,049	0,2742
0,4181	0,4189	0,4173	$4{,}04 \cdot 10^{-2}$	1,39	0,1638	0,045	0,1976
0,4279	0,4263	0,4247	$2{,}96 \cdot 10^{-2}$	1,53	0,1200	0,033	0,3144

4 Tage, und die Wirkung der voraufgegangenen Scheinfütterungen war durch reichliche Chlorzufuhr völlig aufgehoben worden; bei dem Versuch 26 (Magensaft 3) bestand allerdings der Hungerzustand schon 10 Tage, der Versuch war aber die erste während des Hungers angestellte Scheinfütterung, die den Körper noch bei völlig ausreichendem Chlorgehalt traf. Die Magensaftsekretion war daher auch in Versuch 15 (Magensaft 1) qualitativ wie quantitativ völlig normal; in Versuch 26 (Magensaft 3) war sie qualitativ ebenfalls normal und nur der Menge nach etwas herabgesetzt. Sehr wahrscheinlich dürfte die Anregung zur Sekretion in diesen beiden Versuchen gerade wegen des bestehenden Hungerzustandes besonders stark gewesen sein. Diese Versuche schliessen sich daher auch hinsichtlich der Wasserstoffionen-Konzentration völlig denen an, bei welchen in jeder Beziehung normale Verhältnisse bestanden; die Wasserstoffionen-Konzentration zeigt hier durchweg hohe Werte zwischen 1,06 und $1{,}59 \cdot 10^{-1}$. — Die zweite Gruppe wird von den Magensäften 8—10 gebildet. Die Ernährung des Tieres war hier normal, die untersuchten Magensäfte stammten aber entweder aus der ersten Viertelstunde der Scheinfütterung, oder es handelte sich (Nr. 10) um den Inhalt des nüchternen Magens, die Sekretionstätigkeit war also in diesen Fällen nur gering, die Werte der Wasserstoffionen-Konzentration bleiben daher unter denen der vorigen Gruppe. — Die letzte Gruppe (11—15) enthält Magensäfte, die bei vorgerücktem Hunger und bei ersichtlicher Schädigung der Magensaftsekretion abgesondert worden sind, hier sinkt die Wasserstoffionen-Konzentration allmählich bis zu den niedrigsten beobachteten Werten.

Die Wasserstoffionen-Konzentration des durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensaftes beträgt also bei normalen Verhältnissen und lebhafter Sekretionstätigkeit $1{,}06—1{,}59 \cdot 10^{-1}$. Das sind Werte, wie man sie nach den bekannten Werten für den Salzsäuregehalt des Hundemagensaftes erwarten musste. Eine niedrigere Wasserstoffionen-Konzentration findet sich bei geringerer Sekretionstätigkeit oder allgemeiner Schädigung des Versuchstieres. Da heute kein Zweifel mehr daran besteht, dass auch der Magensaft des Menschen denselben Salzsäuregehalt wie der des Hundes besitzt, so halte ich es für sicher, dass auch reiner menschlicher Magensaft auf der Höhe der Sekretion dieselbe hohe Wasserstoffionen-Konzentration aufweisen wird. Wenn in der Literatur bisher fast ausschliesslich nur geringere Werte für

die Wasserstoffionen-Konzentration des Magensaftes angegeben worden sind, so erklärt sich das entweder daraus, dass an Stelle von Magensaft mit Speichel und Speiseresten vermischter Mageninhalt untersucht worden ist, oder in den Fällen, in denen wirklich Magensaft zur Untersuchung benutzt worden ist, daraus, dass der Magensaft bei mangelhafter Sekretionstätigkeit abgesondert worden war.

Aus der Wasserstoffionen-Konzentration kann man unter Berücksichtigung des Dissoziationsgrades der Salzsäure die zugehörigen HCl-Werte berechnen. Nach Kohlrausch und Holborn[1]) ist das Äquivalentleitvermögen für eine 0,1 n-Salzsäure 351, für eine 0,2 n-Salzsäure 342 und bei unendlicher Verdünnung 383; daraus ergibt sich der Dissoziationsgrad für eine 0,1 n-Salzsäure = 0,9165, für eine 0,2 n-Salzsäure = 0,8930. Legt man danach für die Rechnung einen mittleren Dissoziationsgrad von rund 0,9 zugrunde, so findet man die in Spalte 14 und 15 angegebenen Werte für den HCl-Gehalt der Magensäfte. Vergleicht man sie mit den Werten, wie sie durch Titration mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge und Phenolphthalein gewonnen worden sind (Spalte 7 und 8), so erweisen sich die letzteren regelmässig als höher; dasselbe Verhalten haben auch schon Fraenckel und Tangl beobachtet. In Spalte 16 habe ich die Differenzen zwischen dem durch Titration gefundenen und dem aus der Wasserstoffionen-Konzentration berechneten prozentischen Salzsäuregehalt zusammengestellt. Bei den Magensäften mit hoher Wasserstoffionen-Konzentration und hohem Salzsäuregehalt ist die Differenz fast verschwindend, sie wächst aber bei den in der Reihe folgenden Magensäften fast ganz regelmässig und erreicht bei den unter abnormen Verhältnissen abgesonderten Magensäften sehr erhebliche Beträge. Wie ist dieses Verhalten zu erklären? Man muss natürlich zunächst berücksichtigen, dass der bei der Rechnung zugrunde gelegte Dissoziationsgrad nur für reine wässerige Salzsäurelösungen gilt, dass aber die Dissoziation durch die Anwesenheit anderer organischer und anorganischer Substanzen zurückgedrängt werden kann. Ich habe gezeigt, dass der Gesamtchlorgehalt des Magensaftes annähernd konstant ist, d. h. mit anderen Worten, dass bei abnehmendem Gehalt an Salzsäure die Menge der gleichzeitig vorhandenen Chloride steigt[2]).

1) F. Kohlrausch u. L. Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyte. 1898.

2) R. Rosemann, Die Eigenschaften und die Zusammensetzung des durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensaftes. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 509 und 520. 1907.

Nun wird durch die Anwesenheit von Chloriden in der Lösung natürlich die Dissoziation der Salzsäure zurückgedrängt, das Verhalten der Differenz zwischen titrierter und aus der Wasserstoffionen-Konzentration berechneter Azidität würde damit durchaus in Übereinstimmung stehen. Denn bei geringerer Dissoziation ergibt sich aus derselben Wasserstoffionen-Konzentration ein höherer Gehalt an Säure. Gleichwohl kann die beobachtete Differenz hierdurch nur zum geringsten Teile erklärt werden. Denn die Menge organischer wie unorganischer Bestandteile, die neben der Salzsäure im Magensafte vorkommen, ist doch immer nur so gering, dass dadurch nur eine unwesentliche Verringerung der Dissoziation bedingt sein könnte. Es muss hier also noch ein anderes Moment mitwirken. Wenn man annehmen könnte, dass die durch Titration bestimmte Menge Säure nicht einzig und allein durch Salzsäure gebildet würde, sondern dass neben der Salzsäure noch eine andere schwache, d. h. wenig dissoziierte Säure, etwa eine organische Säure im Magensafte vorhanden sei, und zwar um so mehr, je weniger Salzsäure vorhanden ist, so wäre alles erklärt. Man hat ja früher vielfach angenommen, dass neben Salzsäure auch Milchsäure im Magensafte enthalten ist. Diese Annahme gilt heute wohl allgemein als veraltet; nach unserer heutigen Anschauung kommt Milchsäure nur gelegentlich im Mageninhalte vor, nicht als Produkt der Magendrüsen, sondern als rein zufälliger Bestandteil, sei es, dass sie aus der Fleischnahrung ausgelaugt oder durch Gärungsvorgänge entstanden ist. Ich selbst habe mehrfach den durch Scheinfütterung erhaltenen Magensaft auf Milchsäure untersucht[1]), aber stets mit negativem Resultat. Diese Untersuchungen müssten aber doch noch einmal wiederholt werden mit Magensäften, die bei beeinträchtigter Magentätigkeit abgesondert sind, da ja unter diesen Umständen die vermutete organische Säure in grösserer Menge auftreten müsste. Endlich wäre es natürlich auch möglich, dass irgendeine andere organische Säure (oder überhaupt Na-bindende Substanz) in Frage käme. Ich beabsichtige jedenfalls, diese Dinge weiterzuverfolgen, sobald die Verhältnisse es wieder gestatten, Hunde mit Magen- und Speiseröhrenfistel zu halten.

1) Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 502. 1907.

(Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.)

Über die Schichtung des Mageninhaltes nebst Bemerkungen über ihre Bedeutung für die Stärkeverdauung.

Von

Arthur Scheunert.

(Mit 59 Textfiguren.)

Nachdem Grützner[1]) im Jahre 1905 seine bekannten Untersuchungen über den Mechanismus der Magenverdauung in diesem Archiv veröffentlicht hatte und auf Grund der gleiche Fragen behandelnden Artikel von Ellenberger[2]) und mir[3]) ist der Lagerung nacheinander genossener verschiedener Nahrungsmittel im Magen allseits eine erhöhte Aufmerksamkeit zugewandt und die alte Lehre von der Durchmischung des Mageninhaltes aufgegeben worden.

Bekanntlich bestand und besteht zwischen der Anschauung Ellenberger's und der Grützner's ein grundsätzlicher Unterschied. Die alten und neuen Versuche aus unserem Institut hatten in der Regel eine einfache Aufeinanderschichtung nacheinander genossener Nahrungsteile erkennen lassen. Grützner schloss hingegen aus seinen Versuchen, dass bei der Anfüllung des Magens die zuletzt genossene Nahrung in die Mitte des älteren Mageninhaltes zu lagern und nicht mit der Magenschleimhaut in Berührung käme, dass also eine schalenförmige Anordnung des Mageninhaltes die Regel sei. An der alten Anschauung Ellenberger's ist von unserer Seite auch bisher festgehalten worden, obwohl stets betont worden ist, dass die Lagerung der

1) P. Grützner, Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 106. S. 463. 1905.

2) Ellenberger, Zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 114. S. 93. 1906.

3) A. Scheunert, Dasselbe, ebenda. S. 64.

Nahrung im Magen von sehr verschiedenen Faktoren abhängig ist und deshalb auch sehr verschiedenartig sein kann.

Infolgedessen ist auch nicht zu bestreiten, dass unter Umständen eine schalenförmige Anordnung des Mageninhaltes, wie sie Grützner beschreibt, zustande kommen kann, und wir haben deshalb in den von uns für Lehr- und Handbücher[1]) verfassten Artikeln eine vermittelnde Fassung gewählt.

Obwohl nun für unsere Anschauung, dass in der Regel nacheinander genossene Mahlzeitteile sich einfach aufeinander schichten, in unseren im Jahre 1906 in diesem Archiv veröffentlichten Artikeln ein genügend zahlreiches und klares Beweismaterial beigebracht worden ist, haben sich merkwürdigerweise die meisten Autoren, die sich in ihren Arbeiten über diese und ähnliche Fragen geäussert, die Grützner'sche Anschauung zu eigen gemacht bzw. ihren Erörterungen zugrunde gelegt. Im Hinblick auf die zahlreichen Versuche, die für die einfache Überschichtung sprechen, ist das auffällig, und es drängt sich die Frage auf, welche Gründe es sind, denen die Theorie der schalenförmigen Anordnung des Mageninhaltes ihre weitverbreitete Anerkennung verdankt.

Ich unterlasse es gern, diese Frage ausführlich zu beantworten, und will nur den meiner Ansicht nach wichtigsten Grund besprechen. Dieser ist in der Annahme zu suchen, dass die schalenförmige Anordnung des Mageninhaltes mit dem zeitlich zuletzt in den Magen getretenen Nahrungsanteil in der Mitte eine für den Chemismus der Verdauung höchst zweckmässige, ja sehr notwendige Einrichtung ist. In der Tat muss die Annahme, dass die ältere, mit saurem Magensaft durchtränkte Nahrung die neu eintretende schalenförmig umgibt und sie vor der Wirkung des Magensaftes einige Zeit schützt, damit in ihr die Stärkeverdauung ablaufen kann, bestechend wirken. Überlegt man sich aber die Sachlage genau, berücksichtigt die einschlägigen physiologischen und anatomischen Verhältnisse bei verschiedenen Tierarten und zieht auch die Ergebnisse aller Arbeiten in Betracht, die den Ablauf der Stärkeverdauung im Magen und die Wirkung der Diastase klar-

1) W. Ellenberger und A. Scheunert, Verdauung. Zuntz und Loewy's Lehrb. d. Physiol. des Menschen, 1. Aufl., S. 528; 2. Aufl., S. 510. F. C. W. Vogel, Leipzig. 1913. — W. Ellenberger und A. Scheunert, Lehrb. d. vergl. Physiol. der Haussäugetiere, S. 283. Parey, Berlin. 1910. — Scheunert, Der Magen. Handwörterb. d. Naturwissensch. Bd. 6. S. 550. G. Fischer, Jena. 1912.

gelegt haben, so erkennt man leicht, dass eine schalenförmige Anordnung des Mageninhaltes mit der letzten Mahlzeit als Kern für das Zustandekommen und den ungestörten Ablauf der Stärkeverdauung durchaus nicht nötig ist. Notwendig ist nur, dass in dem Teil des Magens, in dem die Diastase zur Wirkung gelangt, der Inhalt nicht mit saurem Magensaft oder älterem sauren Inhalt durchmischt wird, sondern so gelagert bleibt, wie er sich bei der Anfüllung gelagert hat. Würde er durchmischt werden, so würde eine baldige Störung der Diastasewirkung infolge rascheren Auftretens stärkerer Säurekonzentrationen aller Wahrscheinlichkeit nach nicht ausbleiben. Bleibt der Inhalt aber unvermischt liegen, so muss die Diastase ausgiebig zur Wirkung gelangen, denn es ist klar, dass die Durchtränkung des neu aufgenommenen Mageninhaltes mit Magensaft und die Herstellung einer die Diastasewirkung vernichtenden Salzsäurekonzentration unter diesen Umständen je nach Bau, Form und Füllungsgrad des Magens einen verschieden langen, aber niemals unerheblichen Zeitraum in Anspruch nehmen muss. Wie erheblich dieser Zeitraum ist, wird überdies durch die Arbeiten Cannon's, die diesbezüglichen Beobachtungen London's und auch durch die Grützner'schen Versuche mit Kongorot- und Lackmusfutter dargetan.

Im übrigen sind die Überlegungen, die das Bestehen eines Schutzes des neu eintretenden Inhaltes vor der Berührung mit der Magenwand zur Sicherstellung der Stärkeverdauung als notwendig erscheinen lassen, nicht durchweg zutreffend. Bei Carnivoren sind sie eigentlich gegenstandslos, bei vielen herbivoren und omnivoren Tierarten aber, bei denen die Stärkeverdauung im Magen eine wichtige Rolle spielt, würde die Verhinderung der Berührung neu eintretenden Inhaltes mit der Magenwand keinen Vorteil bieten, bei gewissen sogar hindernd sein. Die Mägen der fraglichen Tierarten sind kardiaseitig mit grossen, fast die Hälfte des Magens einnehmenden Schleimhautpartien ausgekleidet, die entweder gar kein Sekret oder ein solches absondern, welches keine Salzsäure enthält, alkalisch reagiert und sogar Diastase enthalten kann.

Aus allem diesen ist zu folgern, dass eine so komplizierte Anordnung des Mageninhaltes, wie sie nach Grützner besteht, durchaus nicht nötig ist, um eine ausgiebige Stärkeverdauung zu gewährleisten.

Im Grunde genommen ist danach also für die Stärkeverdauung und für den Chemismus der Verdauung überhaupt die Art und Weise der Anordnung des Mageninhaltes ohne Bedeutung. Wesentlich ist nur, dass sie so, wie sie bei der Anfüllung entsteht, erhalten bleibt. Die Bedeutung der Schichtungsversuche beruht darin, dass sie die Nichtdurchmischung und die Beeinflussung der Anordnung des Inhaltes durch die Magenbewegungen in sinnfälligster Weise demonstrieren [1]).

Bei dieser Betrachtungsweise verliert der Widerspruch zwischen den Anschauungen von Ellenberger und Grützner für den Chemismus der Verdauung im Grunde genommen seine Bedeutung.

Wenn ich es trotzdem unternommen habe, nochmals der Frage experimentell näher zu treten, um eine Entscheidung herbeizuführen, so geschah dies in erster Linie deshalb, weil ich mich von der allgemeinen Gültigkeit der von den meisten Autoren angenommenen, zentralen, schalenförmigen Einschichtung der neuen Nahrung in den älteren Mageninhalt nicht überzeugen konnte und neuerdings die Untersuchungen der Röntgenologen über die Schichtung im Magen des Menschen Befunde veröffentlicht haben, die in mancher Hinsicht die Theorie Grützner's zu stützen scheinen. Endlich sind gelegentlich einer auf Anregung Ellenbergers ausgeführten Arbeit von Schneiderheinze Befunde an Schweinen gemacht worden, die ebenfalls im Sinne der Grützner'schen Anschauung gedeutet werden können.

Zur Vorgeschichte der erneuten Inangriffnahme sei bemerkt, dass ich seit dem Jahre 1906 jede Gelegenheit wahrgenommen habe, die Schichtungsverhältnisse in den Mägen der sehr zahlreichen, zu anderen Versuchen im hiesigen Institut verwendeten Tiere zu prüfen und hierbei keine wesentlichen Abweichungen von der Anschauung Ellenberger's beobachten konnte.

Den direkten Anstoss zu einem neuen Versuche gab ein im Winter 1911 in der Dresdener Gesellschaft für Natur- und Heil-

1) Damit werden auch die diesbezüglichen Ausführungen Schilling's hinfällig, die dieser unter dem Titel „Mischung oder Schichtung im Magen?“ (Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 18, S. 317. 1912) macht. Es ist für die Erkenntnis des Chemismus der Magenverdauung ziemlich gleichgültig, wie sich nacheinander genossene Nahrungsmittel im Magen lagern, das Wesentliche ist, dass sie diese Lagerung unverändert lange Zeit während der Verdauung beibehalten.

kunde gehaltener Vortrag[1]) des Herrn Professor Arnsperger, bei welcher Gelegenheit Röntgenogramme von Mägen von zu Versuchszwecken gefütterten Katzen gezeigt wurden, die sich nicht anders als durch eine zentrale Einschichtung einer Bi-Mahlzeit in das vorher genosssene Bi-freie Versuchsfutter erklären liessen. Nach persönlicher Rücksprache mit Herrn Arnsperger und genauer Betrachtung der fraglichen Platten entschloss ich mich, ebenfalls Versuche mit Katzen anzustellen. Bei diesen Versuchen, die ich im Jahre 1912 gemeinsam mit Herrn Dr. Nöckler[2]) angestellt habe, hat uns Herr Arnsperger mehrfach methodische Ratschläge erteilt, so dass wir ihm zu verbindlichstem Danke verpflichtet sind.

Da diese Versuche eine völlige Aufklärung nicht brachten, habe ich sie im Winter 1913/14 durch einige weitere an Katzen, Hunden und kleineren Tieren vorgenommene Versuche ergänzt.

Vor der Schilderung der Versuche sei noch kurz die Stellung der wenigen neueren Autoren, die sich selbst experimentell mit der Frage beschäftigt haben, erwähnt.

Versuche über die Schichtungsverhältnisse des Mageninhaltes sind von Sick[3]), Prym[4]), Schilling (loc. cit.) und beim Schwein von Schneiderheinze[5]) angestellt worden.

Die Arbeiten von Sick und Prym bringen für unsere Frage keine neuen Gesichtspunkte. Sie bestätigen nur die bestehende Nichtdurchmischung, die Sick mit Hebermethode erhärtet, Prym durch die Gefriermethode an mit Suppe gefütterten Hunden von neuem zeigt. Was die Versuche von Schilling (loc. cit.) anlangt, so gab dieser Autor seinen Versuchstieren (Hunden und Katzen) sehr verschiedenartige Kost, die etwa in ihrer Zusammensetzung einem menschlichen Mittagessen entsprach. Er fütterte ohne Pausen und verfuhr zur Betrachtung der Lagerung der Speisen im Magen derart, dass er diesen nach der Exenteration durch Schnitt eröffnete, dann Stück für Stück des Inhaltes mit der Pinzette entnahm und in der gefundenen An-

---

1) Arnsperger, Die Röntgenuntersuchung des Magen-Darm-Kanals. Jahrb. d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden. 1911/12. S. 46. Lehmann, München. 1912.

2) H. Nöckler, Beitrag zur Schichtungsfrage des Mageninhaltes. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1913.

3) K. Sick, Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteil des Magens. Deutsches Arch. f. klin. Med. S. 169. 1907.

4) O. Prym, Die Bedeutung der schichtweisen Auffüllung des Magens für die klinische Diagnostik. Deutsches Arch. f. klin. Med. S. 310. 1907.

5) J. Schneiderheinze, Über die Aufenthalts- uud Durchgangszeiten der Nahrung . . . im Magen-Darm-Kanal, speziell im Magen des Schweines. Dresden 1910.

ordnung wieder aufbaute. Er kam zu folgenden Resultaten: Konsistente Kost lagert sich im Magen an- und nebeneinander, auch übereinander, schichtet sich aber nicht in regelmässiger Weise. Breiige Kost und Flüssigkeiten vermischen sich. Bissen, die nachträglich in den gefüllten Magen gelangen, werden längs der kleinen Kurvatur befördert und an Stellen, an denen sich Lücken bieten, in die Masse eingefügt.

Schilling dürfte wesentlich klarere Bilder erhalten haben, wenn er zur Untersuchung des Mageninhaltes ein zweckmässigeres Verfahren angewendet und für eine sicherere und einwandfreie Unterscheidung der einzelnen Nahrungsbestandteile gesorgt hätte. Im übrigen dürften die Ergebnisse den bei der angewendeten Fütterungsart zu erwartenden Verhältnissen entsprechen, ohne eine erschöpfende Lösung der physiologischen Frage zu bieten.

Weiter hat Schneiderheinze gelegentlich einer auf Veranlassung Ellenberger's zur Lösung anderer Fragen unternommenen Arbeit auch Versuche über die Schichtung der Futtermassen im Magen des Schweines bei normaler Fütterung angestellt. Er fand bei einer Anzahl seiner Versuche mit der Grützner'schen Anschauung zum Teil gut übereinstimmende Ergebnisse. Über diese schreibt er zusammenfassend (loc. cit. S. 77): „Fasse ich die Ergebnisse meiner Schichtungsversuche zusammen, so ergibt sich daraus, dass sich die Lagerung der Futtermassen im Magen richtet nach der Futterart, nach der Menge des Verzehrten und nach der Zeit der Schlachtung p. p. Nacheinander genossene Körnerarten schichten sich im Magen aufeinander, wobei eine baumartige Verzweigung vom Schlundeintritt aus nach allen Seiten bis an die Magenwand eintritt, besonders dann, wenn die Futterart härter ist als die vorhergehende. Wird erst Körnerfutter, dann Kartoffelfutter verzehrt, so wird die Ausdehnung des letzteren nur dann zentral bis zur Fundusperipherie sich vorfinden, wenn die Füllung des Magens mit Hafer vorher eine mässige war. Ist der Magen aber vorher durch Körnerfutter stark gefüllt, so wird das Weichfutter nur im Innern des Magens zentral sich lagern können, dagegen an der Aussenfläche nur im Bereiche der kleinen Kurvatur sich ausbreiten und bis zur Spitze des Fundusdreieckes herabreichen. Vor Körnerfutter verabfolgtes Kartoffelfutter wird von ersterem in den Fundus herabgedrückt, wobei der nachfolgende Hafer auf Schnitt- und Aussenflächen des Mageninhaltes stets in der Kardia- und Pylorusabteilung zu finden ist."

Danach ist also die Anordnung nacheinander genossener Futtermittel offenbar ziemlich verwickelt und entspricht in manchen Fällen der Grützner'schen Anschauung. Diese bei Versuchen mit Schweinen gewonnenen Ergebnisse können aber nicht ohne weiteres für die Beurteilung der Verhältnisse bei anderen Tieren und beim Menschen als massgebend herangezogen werden. Die baulichen Verhältnisse sind eigenartig und abweichend von denen des Menschen und anderer Tiere. Es ist deshalb höchst wahrscheinlich, dass auch bezüglich der Anfüllung des Magens Besonderheiten bestehen; durch die eigentlich nicht zu solchen Zwecken ausgeführten Versuche Schneiderheinze's kann für den Schweinemagen die Schichtungsfrage nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Eine erneute Bearbeitung ist infolge-

dessen seit langem in Aussicht genommen. Im übrigen möchte ich gerade hier nochmals darauf hinweisen, dass die auf Zweckmässigkeitsgründen beruhenden Vorteile einer Einschachtelung von neuer Nahrung in den alten Mageninhalt nicht in Frage kommen kann. Beim Schwein könnte die neu aufgenommene Nahrung ohne Nachteil mit der Schleimhaut in Berührung kommen, ja sie wäre sogar vorteilhaft. Fast die ganze kardiaseitige Magenhälfte liefert wie auch die pylorusseitige Portion keine Salzsäure, die die Amylolyse hindern könnte. Sie liefert im Gegenteil ein alkalisches Sekret, das sogar Diastase enthält.

Ausser diesen Untersuchungen sind in neuerer Zeit mit Hilfe des Röntgenverfahrens noch einige Arbeiten über die Schichtung der Speisen im Magen ausgeführt worden.

An Tieren hat Cannon[1]) die ersten Versuche mit der Röntgenmethode gemacht. Sie liegen zwar schon weiter zurück, sind aber nicht allgemein bekannt geworden, und auch wir haben erst durch Cannon's Monographie 1911 davon Kenntnis erhalten. Cannon fütterte 5 g Brot mit Wismut, dann 5 g Brot allein, hierauf 5 g Brot mit Wismut als letzte Portion. Über das Ergebnis schreibt er loc. cit. S. 63: „The first stratum lay along the greater curvature and extended into the pyloric vestibule, the third stratum spread along the lesser curvature, and the second rested between ... Ten minutes after peristalsis began, the stratification hat entirely disapeared towards the pyloric end of the stomach, but in the cardiac end, after an hour and twenty minutes the layers were still clearly visible". Cannon steht also ganz auf unserem Standpunkt und spricht dies auch ausdrücklich (S. 64 loc. cit.) aus.

Die Versuche an Menschen (Kaufmann und Kienböck[2]), Groedel)[3]) haben hingegen etwas andere Resultate ergeben. Es erübrigt sich, sie einzeln aufzuzählen, da vor kurzem Dietlen[4]) eine durchaus erschöpfende und zusammenfassende Schilderung der Resultate gegeben hat, die um so wertvoller ist, als Dietlen darauf hinweist, dass er auf Grund eigener Beobachtungen zu gleichen Ergebnissen gelangt sei. Es sprechen danach die Ergebnisse der Röntgenologen sowohl für unsere Theorie als auch, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, für die Grützner's. Zunächst schichten sich

1) Cannon, The mechanical factors of Digestion. London 1911.

2) Kaufmann u. Kienböck, Über die Schichtung der Speisen im Magen. Verhdl. d. Deutsch. Röntgenges. Bd. 7 S. 65. 1911.

3) Groedel, Die Magenbewegungen. Gräfe u. Sillem, Hamburg 1912.

4) H. Dietlen, Ergebnisse des medizinischen Röntgenverfahrens für die Physiologie. II. Asher u. Spiro's Erg. d. Physiol. Bd. 13 S. 57.

die einzelnen Bissen übereinander, bis der Magen in seiner Längsausdehnung entwickelt ist. Hierauf aber drängen die an der kleinen Kurvatur herunterrutschenden Bissen die vorhergegangenen nach der grossen Kurvatur zu ab, so dass eine schalenförmige oder sogar trichterförmige, ineinandergeschobene Anordnung entsteht. Immerhin gelangen danach die zuletzt eintretenden Nahrungsanteile nicht stets in die Mitte des älteren Inhaltes und werden auch nicht allseitig durch diesen von der Berührung mit der Magenschleimhaut abgehalten, berühren sie vielmehr teilweise stets.

Vergegenwärtigen wir uns das Ergebnis der Literaturübersicht, so kann nicht zweifelhaft sein, dass dieses kein klares Bild der Verhältnisse gibt. Die aus unserem Institut stammenden Versuche am Schwein von Schneiderheinze sprechen teilweise für die Grützner'sche Theorie, desgleichen vielleicht die genannten, an Katzen gemachten Befunde Arnsperger's. Cannon steht auf unserem Standpunkt, und die Röntgenologen haben beim Menschen Befunde erhoben, die für beide Anschauungen sprechen.

Mir scheint, dass hieraus mindestens der Schluss gezogen werden muss, dass die Schichtungsverhältnisse im Magen von sehr verschiedenen Faktoren abhängig sein müssen, ein Schluss, den ich schon gelegentlich meiner ersten Untersuchungen gezogen habe[1]), und der durch die zahlreichen Untersuchungen der Röntgenologen über die Form des gefüllten und leeren Magens unter verschiedenen Verhältnissen naheliegend erscheint. Ferner müssen aber offenbar, je nach der Tierart, Unterschiede bestehen. Wir werden bei der Diskussion unserer neuen Resultate noch mehrfach hierauf hingewiesen werden und wenden uns jetzt diesen zu.

Methodik.

Bei allen Versuchen wurde zur Fixierung des Magens und seines Inhaltes nach Grützner's Vorgang Kälte angewandt; doch begnügten wir uns nicht damit, den herausgenommenen Magen gefrieren zu lassen, sondern brachten bei allen Versuchen das Versuchstier in toto zum Gefrieren. Ausserdem wurde die Gefriermethode bei einer Anzahl der Versuche mit der Röntgenmethode kombiniert. Als Versuchstiere dienten in erster Linie Katzen, ferner Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen. Die Kältemischung wurde um einen Metallbehälter geschichtet, in welchen das Tier nach erfolgter Tötung bequem gelegt

1) Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 90.

werden konnte. Die ganze Gefriervorrichtung befand sich in einer grossen Holzkiste.

Die Methode, den ganzen Körper gefrieren zu lassen, schaltet Fehler, die durch die Exenteration des Magens des soeben getöteten Tieres entstehen könnten, aus, da der Magen samt Inhalt unberührt in seiner Lage fixiert wird. Um die nacheinander verabreichten Nahrungsteile einer Mahlzeit voneinander unterscheiden zu können, wurden die einzelnen Portionen mit Gentianablau, Anilingelb oder Tierkohle gefärbt. Schwierigkeiten bei der Futteraufnahme machten nur die Katzen, mehrmals mussten wir sie 1—3 Tage hungern lassen, ehe sie die Versuchsmahlzeit annahmen.

Die Versuchsfutterportionen wurden je nach den Absichten, die wir bei dem betreffenden Versuche verfolgten, entweder direkt hintereinander oder in verschieden langen Zwischenpausen gereicht. Darauf wurde das Tier entweder sofort nach beendigter Mahlzeit oder erst einige Zeit nachher getötet. Die Tötung erfolgte durch Kopfschlag mit nachherigem Verbluten. Bei den Katzen wurden durch sofortige Belastung der Beine und des Kopfes die reflektorischen Zuckungen gehemmt und durch Bruststich die Ausblutung herbeigeführt. Nach der Tötung wurde das als schlechter Wärmeleiter bekannte Fell an der Bauchwand rasch abpräpariert und die Tiere in Seiten- oder Rückenlage, bei einigen Versuchen auch in der Stellung, die sie bei der Nahrungsaufnahme innehatten, in den Gefrierkasten gebracht. Der vollständig durchgefrorene und so sägbare Körper wurde dann eröffnet, der Magen exenteriert und durch einen Längsschnitt (meist von der kleinen zur grossen Kurvatur) sowie ein oder mehrere Querschnitte zerlegt. Von den Schnittflächen wurden sofort Pausen aufgenommen, nach denen dann Zeichnungen hergestellt wurden. Es wurde ausserdem stets die ganze Magenwand vom Inhalte abgezogen und das Bild der Oberfläche des Mageninhaltes gezeichnet. Bei den Versuchen, in denen auch das Röntgenverfahren zur Anwendung kam, wurde vor dem Zersägen des gefrorenen Tieres eine Aufnahme des Magens in situ, und zwar entweder von der Bauchseite oder von der linken oder rechten Körperseite, angefertigt. Dann wurde noch je eine Aufnahme vom isolierten Magen von der Seite und von der grossen Kurvatur aus gemacht. Bei diesen Aufnahmen des isolierten Magens gelang es leicht, sehr deutliche Bilder zu erhalten, während die Bilder des Magens in situ meist sichere Schlüsse auf die Schichtungsverhältnisse nicht zuliessen.

Ein weiterer Vorteil der Röntgenaufnahme des exenterierten Magens war, dass man vom isolierten Magen in jeder gewünschten Lage Aufnahmen machen konnte. Dies lässt sich am lebenden Tier nicht ermöglichen. Unsere Methode gewährte auch ein Urteil darüber, wie weit man ein Röntgenphotogramm des Magens in situ zur Beurteilung der Schichtung seines Inhaltes verwenden kann. Am lebenden Tier konnten wir leider keine Ergänzungsphotogramme aufnehmen, da mit der uns zur Verfügung stehenden Apparatur nur Aufnahmen mit langer Belichtungsdauer gemacht werden konnten.

I. Versuche, bei denen verschieden gefärbte Nahrungsportionen gleicher Konsistenz ohne Pausen hintereinander verabreicht wurden.

Versuch I (14. November 1912) (ohne Röntgenaufnahme).

Eine graue, mittelgrosse Katze erhielt nach 30stündigem Fasten um 4 Uhr nachmittags hintereinander:

Ca. 40 g mit Gentianablau gefärbten Milchbrotbrei (*1*), der in 4 Minuten verzehrt wurde; sofort darauf ca. 40 g weissen (ungefärbten) Milchbrotbrei (*2*), den sie in 3 Minuten frass; sofort darauf ca. 30 g mit Tierkohle schwarz gefärbten Milchbrotbrei (*3*), der in kleinen Pausen in 8 Minuten verzehrt wurde. 5 Minuten später, 4 Uhr 20 Min., wurde das Tier getötet. Der Körper wurde in seitlicher Lage gefroren.

Am 18. Nov. wurde der hartgefrorene Körper geöffnet. Hierbei bot sich folgendes Bild dar: Der Magen lag in der linken und zum Teil noch rechten Regio epigastrica und zum kleinen Teil in der Regio mesogastrica. Mit seiner Längsachse war er dorsoventral gerichtet. Die kleine Kurvatur war zwerchfellwärts und etwas nach rechts, die grosse Kurvatur beckenwärts und etwas nach links gerichtet. Die linke Magenseite lag parallel der linken, die rechte Magenseite parallel der rechten Körperseite. In diesem Falle war der Magen noch eigenartig verdreht, indem das Pylorusende nach der rechten Körperseite zu und dabei etwas um die Längsachse des Magens nach rechts gedreht war. Für diese eigentümliche Drehung des Pylorusteils des Magens liess sich eine Erklärung nicht finden. Der Magen war sehr gut gefüllt, der Ösophagus enthielt in seinem Endteil noch etwas von dem zuletzt genossenen schwarzen Futter.

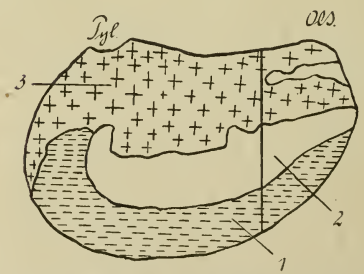


Fig. 1. Vers. I. Längsschnitt durch den Magen. Die senkrechte Linie zeigt die Lage des Querschnittes an.

Es wurde ein Längsschnitt von der kleinen zur grossen Kurvatur gelegt, der auch das Duodenum mit traf, während die Mündung des Ösophagus auf der linken Magenhälfte blieb und vom Schnitt nicht getroffen wurde. Der Schnitt (Fig. 1) zeigte eine Schichtung der nacheinander gefütterten, verschieden gefärbten Nahrung in der Reihenfolge, wie sie verabreicht worden war; an der grossen Kurvatur lag in fast ihrer ganzen Ausdehnung die zuerst gereichte blaue, dann folgte nach oben die weisse zu zweit gegebene und zuletzt die dritte

schwarze Nahrung an der kleinen Kurvatur, die bis in den Ösophagus und ins Duodenum reichte. Nur an einer Stelle, in der Nähe der Kardia, befand sich ein wenig von der Hauptmasse abgesprengter weisser Brotbrei in den schwarzgefärbten eingelagert. Der in der Höhe der Ösophagusmündung gelegte Querschnitt (Fig. 2) zeigte genau wie die beiden seitlichen Oberflächenansichten, dass die nacheinander genossenen Mahlzeitteile sich aufeinandergeschichtet hatten.

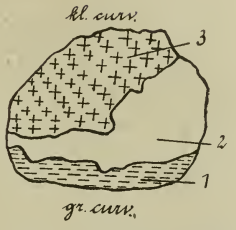


Fig. 2. Vers. I. Querschnitt.

Der vorstehende Versuch wurde am 12. Dezember 1912 durch einen gleich angeordneten Versuch (Nr. VIII) kontrolliert. Bei diesem erhielt eine weiss-buntgefleckte Katze hintereinander: 20 g mit Fleischbrühe angerührten Kartoffelbrei, der mit Gentianablau gefärbt war und 7 g Bisubnitrat enthielt, 20 g mit Anilingelb gefärbten Kartoffelbrei ohne Bizusatz und endlich 20 g ungefärbten, aber wieder 7 g Bisubnitrat enthaltenden Kartoffelbrei. 2 Minuten nach beendeter Mahlzeit erfolgte die Tötung. Die Ergebnisse des Versuches entsprechen durchaus dem Versuch I, so dass auf eine Wiedergabe der Einzelheiten verzichtet werden kann. Auf den Röntgenbildern war keine Differenzierung der einzelnen Inhaltsteile zu erkennen.

Versuch IX und **X** (30. Januar 1913) (mit Röntgenaufnahme).

Am 30. Januar wurden zwei Katzen, ein schwarz-weissgefleckter grosser Kater, Nr. IX, und eine grau-schwarzgestreifte kleinere Katze, Nr. X, gleichzeitig und gleichmässig in folgender Weise gefüttert:

Um 5 Uhr 5 Min. nachmittags erhielten sie zusammen 40 g aus Fleischbrühe und ein wenig ganz zu Mus zerquetschtem, magerem, gekochtem Fleisch hergestellten Brotbrei. Dieser war mit Gentianablau gefärbt und enthielt 7 g Wismut. Da auf jede Katze die Hälfte kam, so erhielt jede 20 g. Von 5 Uhr 12 Min. ab frassen sie dasselbe Quantum mit Anilingelb gefärbt, aber ohne Wismut, in 2 Minuten und sofort darauf ebensoviel Brei mit 7 g Wismut, der ungefärbt, also weiss war. Dieser wurde in 16 Minuten in Pausen verzehrt. Sofort nach beendeter Mahlzeit, 5 Uhr 30 Min., wurde Katze Nr. IX und nach $^1/_2$ Stunde, 6 Uhr, Katze Nr. X getötet. Beide wurden wieder in Rückenlage fixiert und gefroren.

Beim Eröffnen der Bauchhöhle des Versuchstieres Nr. IX zeigte sich, dass die Lage des Magens im Körper eine andere war als bei seitlicher Körperlage. Dieselbe Beobachtung machten wir auch bei allen folgenden Versuchen, bei denen die Tiere in Rückenlage gefroren wurden.

Bei seitlicher Körperlage verlief die grosse Kurvatur nahezu

parallel mit der Wirbelsäule und war mehr ventral gerichtet. Die Ebene des gewöhnlichen Längsschnittes würde also in ihrer Längsrichtung mit der Wirbelsäule annähernd auch parallel laufen und dorsoventral gerichtet sein. Dagegen lag bei Rückenlage des Versuchstieres der Magen so, dass die grosse Kurvatur nach der linken Körperseite und beckenwärts gerichtet war. Dem Beschauer bot sich bei Eröffnung der Bauchhöhle fast die ganze linke Magenseite dar, die nur kranial vom Arcus costarum und zwei Leberlappen etwas verdeckt wurde. Der Längsschnitt (Fig. 3) zeigte eine bisher noch nicht beobachtete Lagerung der einzelnen Futterportionen. Der im Magen noch vorhandene Rest des zuerst gereichten blauen Futters lag an der grossen Kurvatur in der Pylorusregion des Magens und zum Teil im Duodenum. Auf ihn folgte an der grossen Kurvatur merkwürdigerweise das zuletzt gefütterte weisse Futter, während das an zweiter Stelle gefütterte gelbe beide überschichtend an der kleinen Kurvatur zu finden war.

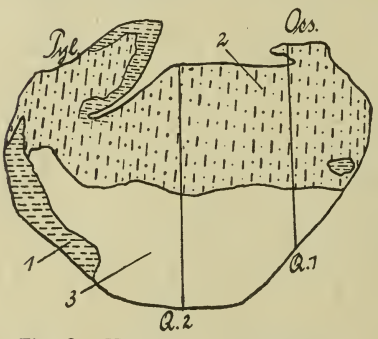


Fig. 3. Vers. IX. Längsschnitt.

Ziehen wir noch den Querschnitt 2 (Fig. 4) zur Betrachtung heran, so bestätigt auch dieser scheinbar die aus dem Längsschnitt hervorgehende Schichtung. Wir hatten also hier eine Lagerung der nacheinander genossenen Nahrungsmenge, wie sie zwei von Grützner publizierten Befunden am Meerschweinchen und Kaninchen entspricht (Fig. 9 u. 10 loc. cit.). Ist nun unser Versuchsergebnis eine Bestätigung der Grützner'schen Anschauung? Das ist durchaus nicht der Fall. Nach der Grützner'schen Anschauung musste das zuletzt genossene weisse Futter schalenförmig vom vorher genossenen gelben und blauen umgeben sein. Weiter trifft auch der Schluss, den Grützner aus seinem Kaninchenversuch zog (Fig. 10 loc. cit.), für unseren Versuch nicht zu. Danach würde das jetzt an der Peripherie liegende, zuletzt genossene Futter zuerst zentral gelegen haben und infolge Verdauung der es umhüllenden Schichten an die Peripherie gelangt sein. Diese An-

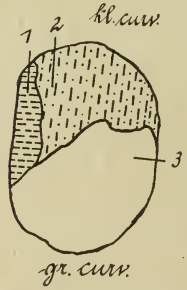


Fig. 4. Vers. IX. Querschnitt 2.

nahme ist bei unserem Versuch nicht angängig, da unser Versuchstier sofort nach der Mahlzeit getötet wurde, also eine so umfangreiche Verdauung noch nicht stattgefunden haben kann. Die Erklärung der eigenartigen Schichtungsverhältnisse erbrachte der mit *1* bezeichnete Querschnitt (Fig. 5), der durch die Einmündung des Ösophagus gelegt war und die Betrachtung der Oberfläche des Mageninhaltes.

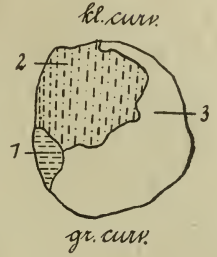


Fig. 5. Vers. IX. Querschnitt 1. Querschnitte zu Versuch IX. Der Beschauer sieht in der Richtung Pylorus-Ösophagus auf die Schnitte. Infolgedessen ist rechts und links vertauscht.

Diese zeigten, dass die zuletzt gefütterte weisse Nahrung die gelbe nicht zu verdrängen imstande gewesen war und sich deshalb an dieser vorbei nach der grossen Kurvatur zu geschoben hatte. Hierbei war die den Magen erfüllende Inhaltsmasse an die kleine Kurvatur gedrängt und so die eigenartige, von uns früher noch nicht beobachtete Lagerung verursacht worden. Für die Richtigkeit unseres Befundes können wir in der Röntgenaufnahme des exenterierten Magens (Fig. 6) einen weiteren Beweis erbringen. Hier sieht man sehr schön, wie das zuletzt gereichte Bi-haltige Futter vom Ösophaguseingang aus an dem Bi-freien Futter vorbei zur grossen Kurvatur gezogen ist und den ganzen dieser benachbarte Magenteil erfüllt hat. Auch die Lage des

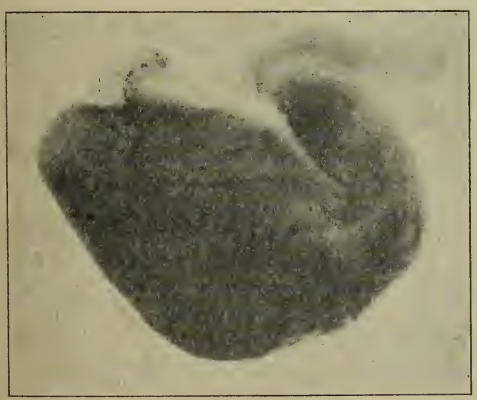


Fig. 6. Ösophagus links, Pylorus rechts.

Fig. 7. Röntgenbild in der Richtung von der grossen zur kleinen Kurvatur. Ösophagus oben, Pylorus unten. Rechts liegt die rechte Magenseite entsprechend der rechten Körperseite des Tieres. Die schmale Lage Bi-haltigen Futters rechts rührt vom blauen, die breite in der Mitte und links vom weissen Futter her.

Bi-freien, an zweiter Stelle gereichten gelben Futters an der kleinen Kurvatur ist sehr gut zu erkennen. Die übrigen Röntgenaufnahmen boten nichts Charakteristisches, nur auf eine von der grossen zur kleinen Kurvatur gemachte Aufnahme (Fig. 7) sei verwiesen, die die Lagerung des blauen Bi-haltigen Futters neben dem weissen Bi-haltigen gut erkennen lässt.

Man erkennt aus der Röntgenaufnahme, dass, wenn in der Richtung der Strahlen sowohl wismutfreies als -haltiges Futter liegt, eine deutliche Grenze meist nicht vorhanden ist; nur aus der mehr oder weniger dunklen Tönung kann auf die Stärke der wismuthaltigen Schicht an einer solchen Stelle geschlossen werden. Das Röntgenbild allein wird daher nie sichere Schlüsse über die Schichtungsverhältnisse zulassen. Gerade Fig. 7 demonstriert das treffend.

Wenden wir uns nun zum Kontrollversuch Nr. X. Die Lage des Magens war die gleiche wie bei Nr. IX. Der Längsschnitt (Fig. 8) zeigte hier das unerwartete Resultat, dass das zuletzt gefütterte weisse Futter (*3*) überhaupt nicht zu sehen war, sondern bloss das erste und zweite, die, wie Fig. 8 zeigt, in der Reihenfolge ihrer Verabreichung aufeinander geschichtet sind.

Aus diesem Fehlen des weissen Futters geht hervor, dass hier ganz ähnliche Schichtungsverhältnisse wie beim vorhergehenden Ver-

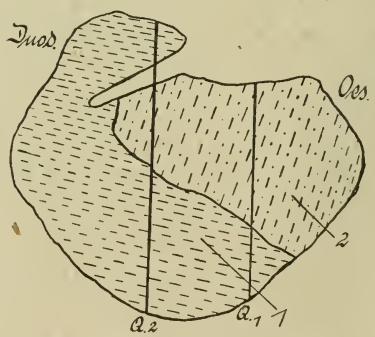


Fig. 8. Vers. X. Längsschnitt.

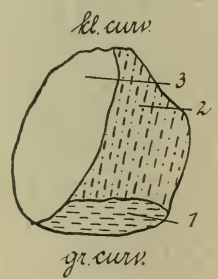


Fig. 9. Vers. X. Querschnitt 1.

such vorliegen müssen. In der Tat zeigte die Betrachtung der Oberfläche und der Querschnitte (Fig. 9 u. 10), dass das zuletzt genommene weisse Futter an dem gelben (*2*) seitlich (und zwar auf derselben linken Magenseite wie bei Versuch IX) vorbei in der Druckrichtung des Ösophagus gepresst worden ist (Querschnitt 1, Fig. 9). Es ist die im Prinzip der gleiche Vorgang, wie wir ihn bei Versuch IX an-

genommen haben, bloss dass sich dort das weisse Futter noch weiter nach der grossen Kurvatur zu vorgeschoben hat; von einer Ineinanderschichtung war also auch hier nichts zu beobachten. Die Röntgenaufnahme des Magens in situ zeigte, da die Strahlen auf die linke Seite des Magens trafen, das gleiche Bild wie die des exenterierten Magens von der Seite (Fig. 11); nur treten auf letzterem die Kontraste deutlicher hervor. Dieses Bild, das hier leider als Spiegelbild reproduziert ist, zeigt eine Übereinstimmung mit dem Längsschnitt: Pylorusseitig an der grossen Kurvatur zeigt sich das wismuthaltige blaue Futter (*1*) als dunklere Partie und in der Regio cardiaca und an der kleinen Kurvatur das wismutfreie, gelbe (*2*), als hellere Partie. Sogar die Grenzlinie zwischen beiden, die schräg von der kleinen zum ersten Drittel der grossen Kurvatur zieht, lässt sich auf dem Röntgenbilde verfolgen. Die gelbe Nahrung würde sich auch auf dem Röntgenbilde noch viel deutlicher als helle Schicht präsentieren, wenn nicht die direkt davorliegende (vgl. Querschnitt) weisse, wismuthaltige auch hier wieder eine Projektion beider Futterarten zustande kommen liesse. Dies zeigt auch die Röntgenaufnahme von der

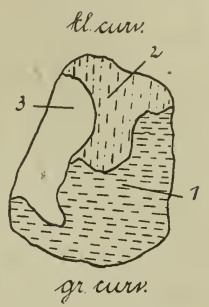


Fig. 10. Vers. X. Querschnitt 2. Querschnitte zu Vers. X. Der Beschauer sieht in Richtung Ösophagus-Pylorus auf die Schnitte.

Fig. 11. Links Ösophagus, rechts Pylorus.

Fig. 12. Röntgenbild in der Richtung von der grossen zur kleinen Kurvatur. Oben Ösophagus, unten Pylorus. Links (der linken Magenseite entsprechend) liegt die grosse Masse des zuletzt gereichten Bi-haltigen Futters.

grossen zu der kleinen Kurvatur (Fig. 12), die aber sonst kein deutliches Bild der Lage der einzelnen Schichten, sondern nur Andeutungen gibt.

Bei diesem Versuch gelang es noch am besten, die drei Futterarten ihrer Lage und Schichtung nach auf den Röntgenbildern zu bestimmen; es muss aber betont werden, dass dies nur durch Vergleichung der Röntgenplatte mit den Schnitten und der Oberfläche möglich war. Auch ist zu bedenken, dass die Aufnahmen des in situ befindlichen Magens nie ein ebenso deutliches Bild ergaben wie das des isolierten Magens. Beim lebenden Tier wird man also lange nicht so deutliche Bilder bekommen als bei exenterierten Mägen. Da nun mit deren Hilfe erst ein zur Beurteilung der Lagerung des Mageninhaltes verwendbares Bild sich bot, so ist es klar, dass, wenn selbst solche ausserordentlich günstige Verhältnisse wie die Röntgenaufnahme des isolierten Magens allein nicht zur Bestimmung der Inhaltsschichtung hinreichen, sondern noch der Ergänzung durch Schnitte bedürfen, dies am lebenden Organismus noch viel schwieriger sein und niemals zu sicheren Resultaten führen wird. Um den Überblick zu erleichtern und noch einfachere Verhältnisse zu schaffen, wurden bei den folgenden Versuchen nur noch zwei Futterarten, von denen eine mit Wismut vermengt war, verabreicht.

Versuch XI (26. Februar 1913).

Ein mittelgrosser grau-schwarzgestreifter Kater erhielt um 4 Uhr 50 Min. nachmittags weissen (ca. 40 g), mit Fleischbrühe angerührten Brotbrei (*1*), der gierig in 1 Minute verzehrt wurde. Gleich darauf erhielt er ebensoviel blaugefärbten und mit 7 g Wismut versetzten Brei (*2*), der ebenfalls rasch in 2 Minuten verzehrt wurde. 5 Minuten nach beendeter Mahlzeit, 4 Uhr 58 Min., wurde das Tier getötet, in Rückenlage fixiert und so durchfroren.

Am 1. März wurden zunächst wieder die üblichen Röntgenaufnahmen gemacht. Die Aufnahme des ganzen Rumpfes zeigte zwar die Lage des wismuthaltigen Futters als dunkle Masse in der Bauchhöhle, liess aber sonst keine Einzelheiten erkennen. Dagegen zeigte das Röntgenogramm des exenterierten Magens von der Seite (Fig. 13) sehr schön, dass das wismuthaltige Futter in der oberen Partie des Magens, an der kleinen Kurvatur, vom Ösophagus bis in den Pylorus und zum Teil ins Duodenum reichte. Es lagerte auf dem wismutfreien Futter *1* und hatte sich ein wenig in dasselbe hineingedrückt, so dass die Grenzlinie zwischen beiden im Bogen ver-

lief. Der Längsschnitt (Fig. 14), der durch den gefrorenen Magen gelegt wurde, stimmte mit diesem Röntgenbild (leider wieder als Spiegelbild reproduziert) völlig überein. Es ist also klar, dass das wismuthaltige Futter *2* an keiner Stelle noch tiefer nach der grossen Kurvatur herabreichte als auf dem Längsschnitt, sonst könnten die beiden Bilder nicht so übereinstimmend die Grenzlinie beider Futterarten zeigen.

Fig. 13. Vers. XI. Links Ösophagus, rechts Pylorus.

Die Aufnahme von der grossen zur kleinen Kurvatur liess keine deutliche Grenzlinie erkennen, da das blaue wismuthaltige Futter in der ganzen Ausdehnung des Bildes vom Ösophagus bis zum Pylorus reichte. Der Querschnitt Fig. 15 zeigte,

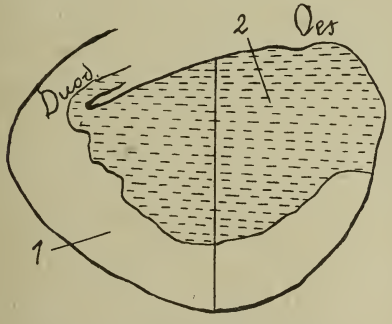


Fig. 14. Vers. XI. Längsschnitt.

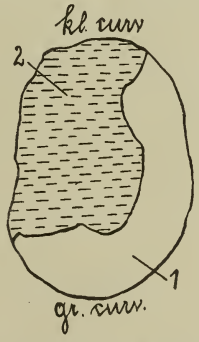


Fig. 15 Vers. XI. Querschnitt. Rechts und links vertauscht.

dass hier die zweite blaue Nahrungsportion nach der rechten Magenhälfte gelangt war. Längs- und Querschnitt bedürfen im übrigen bei diesem Versuch keiner weiteren Erklärung. Man könnte hier von einer Andeutung der schalenförmigen Anordnung des Inhaltes sprechen, doch kann von einer wirklichen Einschichtung nicht die Rede sein.

Einer gemeinsamen Betrachtung der Ergebnisse dieser Versuche ist vorauszuschicken, dass in ihnen die Verhältnisse zur Erzielung einer einfachen Aufeinanderschichtung im Sinne von Ellenberger

und Scheunert besonders günstig lagen, deshalb, weil bei allen dasselbe, also gleiche Konsistenz besitzende, Futter nur verschieden gefärbt, sofort hintereinander gereicht wurde. Bei den Wismutversuchen kam insofern eine Verschiedenheit der Futterportionen in Frage, als die einen sich gegenüber den anderen durch eine grössere Schwere infolge ihres Bigehaltes auszeichneten. Um eine Vorstellung von der bewirkten Veränderung der Schwere zu geben, sei erwähnt, dass wir regelmässig 40 g Milchbrotbrei mit 7 g Wismutsubnitrat vermischten. Überblicken wir die Resultate, so sehen wir, dass in keinem Falle eine zentrale Schichtung im Sinne Grützner's erfolgt ist. Vielmehr erfolgte regelmässig eine einfache Über- oder Nebeneinanderschichtung, wobei stets alle Futterportionen in grosser Ausdehnung die Magenwand berührten. Bei den Wismutversuchen erfolgte häufig eine eigenartige Unter- oder Nebenschichtung, die teilweise mit dem Bi-Gehalt, mehr wohl mit Druck- und Lageverhältnissen in der Bauchhöhle zusammenhängt. Auf letztere habe ich schon früher ausdrücklich hingewiesen, und die Ergebnisse der Röntgenologen über Form und Lage des Magens haben ihre grosse Bedeutung immer deutlicher herausgehoben.

Was die Verwendung der Röntgenographie für die Beurteilung von Schichtungsverhältnissen anlangt, so erweist sie sich als wertvolles Hilfsmittel zur Ergänzung und Bestätigung der Gefriermethode, scheint aber allein kaum eine richtige Beurteilung der Sachlage zu ermöglichen.

II. Versuche, bei denen die Nahrungsportionen gleiche Konsistenz besassen, aber mit verschieden langen Zwischenräumen verabreicht wurden.

Wir schritten auch zu Versuchen, in denen günstigere Bedingungen für das Zustandekommen einer schalenförmigen Schichtung im Sinne Grützner's geschaffen wurden. Dies geschah zunächst dadurch, dass wir die Nahrung von annähernd gleicher Konsistenz beibehielten, die einzelnen Portionen aber nicht mehr gleich hintereinander, sondern in mehr oder weniger langen Zwischenräumen verabreichten. Es mussten dadurch die folgenden Futterportionen in einen gefüllten Magen gelangen, dessen Inhalt durch die schon länger währende Verdauung erweicht und teilweise wasserreich geworden war. Auch Grützner hatte bei seinen Versuchen mehrfach in

Zwischenräumen gefüttert, so dass zu hoffen stand, durch ähnliche Massnahmen, mit denen man den Grützner'schen Versuchsbedingungen nahekam, ähnliche Ergebnisse zu erhalten.

Versuch II (21. November 1912, ohne Röntgenaufnahmen).

Eine schwarze Katze mittlerer Grösse erhielt um 3 Uhr 48 Min. nachmittags ca. 40 g mit Gentianablau gefärbten Milchbrotbrei (*1*), den sie in 4 Minuten verzehrte. Eine Stunde darauf erhielt sie ca. 40 g weissen Brotbrei (*2*), der in $5^1/_2$ Minuten verzehrt wurde, und wieder eine Stunde später erhielt sie 40 g mit Tierkohle schwarz gefärbten Brotbrei (*3*), von dem sie indessen etwa nur die Hälfte in kleinen Pausen innerhalb 5 Minuten frass. Eine Minute nach beendeter Mahlzeit wurde das Tier getötet und in seitlicher Lage zum Durchfrieren gebracht.

Am 23. November wurde der Magen exenteriert, er war gut gefüllt und wurde zunächst wieder durch einen Längsschnitt zerlegt. Dieser (Fig. 16) zeigte, dass die an zweiter Stelle gereichte weisse Nahrung in der Mitte des Magens zwischen der blauen und schwarzen und von beiden so umgeben lag, dass sie an keiner Stelle mit der Magenschleimhaut in Berührung kam. Dies zeigten auch die Oberflächenansichten (Fig. 17). Die Anordnung des Inhaltes war in diesem Falle sehr interessant, da sie sowohl der Grützner'schen als der Ellenberger-schen Anschauung entspricht. Das blaue Futter umgab das

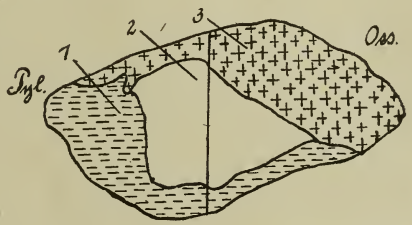


Fig. 16. Vers. II. Längsschnitt.

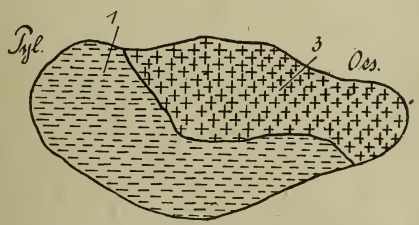


Fig. 17. Vers. II. Oberflächenansicht.

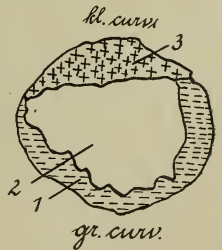


Fig. 18. Vers. II. Querschnitt.

weisse von unten und seitlich schalenförmig, was auch der Querschnitt (Fig. 18) zeigt, während das zuletzt gereichte schwarze Futter das schalenförmig angeordnete Futter *1* und *2* einfach überschichtete. Danach entspricht der Versuch nicht völlig der Grützner'schen

Ansicht, denn dann müsste sich auch die schwarze, zuletzt genossene Nahrung in der Mitte der zuzweit gereichten weissen befinden, während sie doch auf die weisse aufgeschichtet ist. Es kann nur gesagt werden, dass sich das weisse in das blaue Futter hineingeschoben und es auseinandergedrängt hat, und es muss dahingestellt bleiben, ob dies schon bei der Aufnahme der zweiten Portion geschehen ist oder etwa erst infolge der Aufnahme des schwarzen Futters bewirkt worden ist. Die dritte Portion könnte ja, wie spätere Versuche mit zwei Futterportionen zeigen werden, das zweite weisse Futter in das am längsten im Magen lagernde blaue hineingepresst haben.

Versuch III (25. November 1912, ohne Röntgenaufnahmen).

Eine schwarz-weissgefleckte Katze erhielt nach 36stündigem Hungern vormittags 11 Uhr 9 Min. ca. 40 g mit Gentianablau gefärbten Milchbrotbrei (*1*), der in 9 Minuten verzehrt wurde. Nach 3 Stunden, 2 Uhr 18 Min. nachmittags, erhielt sie ebensoviel weisses (*2*), und nach weiteren $4^1/_2$ Stunden, um 6 Uhr 55 Min., erhielt sie ca. 40 g mit Anilingelb gefärbtes Futter (*3*), da sie das schwarzgefärbte nicht fressen wollte. Das letzte Futter wurde in 4 Minuten verzehrt. Darauf erfolgte sofort die Tötung, das Tier wurde wieder in seitlicher Lage gefroren.

Am 27. November wurde der Magen exenteriert. Seine Lage bot nichts Auffälliges dar. Am Magen wurde ein Längsschnitt durch Ösophagus und Pylorus von der grossen zu der kleinen Kurvatur laufend gelegt. Es zeigte sich fast das gleiche Bild wie beim vorhergehenden Versuch; auch hier lag das weisse Futter *2* in der Magenmitte und berührte nirgends die Schleimhaut. Es war in das blaue hineingedrängt, und zwar noch mehr wie bei Versuch II. Aber auch hier zeigte sich, dass das gelbe Futter *3* die beiden zuerst gereichten wieder einfach überschichtete. Es erscheint uns auch hier nicht unwahrscheinlich, dass es bei seinem Eintritt in den Magen als treibender Faktor das weisse in das blaue, schon mehr verdaute Futter hineingedrückt hat. Dass die Einschiebung der zweiten in die zuerst gereichte Futterportion nicht sofort bei Eintritt der zweiten Portion zustande gekommen ist, ist dadurch wahrscheinlich, dass bei späteren Versuchen, bei denen nur zwei Futterportionen gereicht wurden, nie eine so ausgeprägte Einschichtung wie hier gefunden wurde. Natürlich sind bei dieser ausserordentlich tiefen Einschiebung des zweiten in das erste Futter die ungewöhnlich langen Zwischenräume zwischen den drei Mahlzeiten in Betracht zu ziehen, da nach

$7^1/_2$ Stunden ja die blaue Portion gründlich erweicht und schon gehörig verdaut sein, also gegen Druck neuer Futtermassen sehr nachgiebig sein musste. Die Abbildung erübrigte sich, da die Bilder fast die gleichen wie die zur Erläuterung von Versuch II gegebenen waren.

Versuch XII (1. März 1913, mit Röntgenaufnahmen).

Eine grosse grau-schwarzgestreifte Katze erhielt 4 Uhr 20 Min. nachmittags ca. 40 g weissen, mit Milch angerührten Brotbrei, der in 5 Minuten verzehrt wurde. Nach $^1/_2$ Stunde erhielt sie ebensoviel blauen, mit 7 g Wismutsubnitrat versetzten Brotbrei, der in 10 Minuten in kleinen Pausen verzehrt wurde. 5 Uhr 11 Min., sofort nach beendeter Mahlzeit, wurde das Tier getötet und in Rückenlage gefroren.

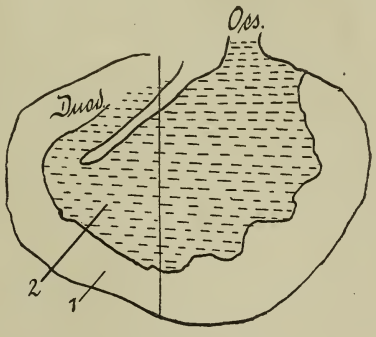


Fig. 19. Vers. XII. Längsschnitt.

Am 3. März 1913 wurden zunächst dieselben Röntgenaufnahmen gemacht wie bei Versuch XI. Der Magen lag diesmal ganz ausgeprägt mit der linken Seite nach der ventralen Bauchwand gerichtet. Es mussten also die Röntgenaufnahmen des Magens in situ mit der des isolierten Magens von der Seite übereinstimmen.

Fig. 20.

Auf dem Längsschnitt (Fig. 19) verlief die Grenze zwischen beiden Futterarten ganz ähnlich wie bei Versuch XI. Sie lief bogenförmig und parallel der grossen Kurvatur von der Kardia bis ins Duodenum. Dieselbe Grenzlinie war verblüffend genau mit demselben eigenartig gezackten Verlauf wieder auf den Röntgenbildern zu sehen. Der Querschnitt (Fig. 21) zeigt uns ferner, dass diesmal eine Aufeinanderschichtung erfolgt ist, und dass sich das blaue Futter nur wenig in das weisse, vorher gereichte, hineingedrückt hat. Eine ähnliche tiefe und nahezu

vollständige Einschichtung, wie sie nach Versuch II und III hätte erwartet werden können, war hier also nicht zu sehen; dabei waren für das Zustandekommen einer solchen bei diesem Versuch die Bedingungen noch besonders günstig, da die zweite Futterportion infolge ihres Gehaltes an Kontrastmitteln spezifisch schwerer war, anderer-

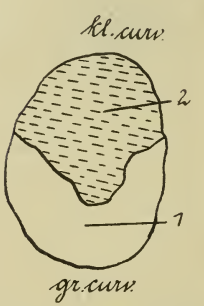


Fig. 21. Vers. XII. Querschnitt.

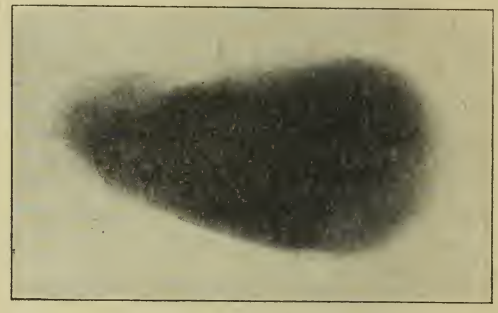


Fig. 22. Vers. XII. Röntgenaufnahme von der grossen zur kleinen Kurvatur; rechts ist der Ösophagus, links der Pylorus zu denken.

seits war der Zwischenraum zwischen beiden Rationen ein kurzer. Die Röntgenaufnahme von der grossen zur kleinen Kurvatur (Fig. 23) zeigt, dass am kardiaseitig gelegenen Ende des Magens sowie an der rechten Seite ein Streifen weissen Futters lag, der nicht vom blauen gedeckt wurde. Unter Änderung der Versuchsbedingungen wurden zu diesem Versuche noch vier Kontrollen ausgeführt.

Versuch XIII und XIV (12. März 1913, mit Röntgenaufnahmen).

Eine schwarz-weisse (Nr. XIII) und eine graue, schwarzgestreifte (Nr. XIV) Katze erhielten zusammen gleichzeitig 80 g weissen Milchbrotbrei (3 Uhr 30 Min. nachmittags), von dem die graue etwas mehr frass als die andere; nach 4 Minuten war der Brei (*1*) verzehrt; 6 Uhr 30 Min., 3 Stunden später, erhielten sie 80 g blauen Milchbrotbrei + 7 g Wismut (*2*), der in 8 Minuten verzehrt wurde. Auch hier frass die graue mehr als die schwarz-weisse; 5 Minuten später wurden beide Katzen getötet. Nr. XIII wurde darauf in Rückenlage, Nr. XIV in Seitenlage gefroren.

Am 13. März wurde von Katze XIV von der linken Seite, von Katze XIII eine Aufnahme von der Bauchseite gemacht, dann die Magen exenteriert und von diesen je zwei Aufnahmen von der Seite und von Kurvatur zu Kurvatur gemacht. Die beiden Versuche sollten Aufschluss darüber geben, wie sich die Lage des Magens bei seitlicher Körperlage oder bei Rückenlage gestaltet. Leider gelang dies

nicht völlig. Bei Katze Nr. XIII lagen zwei schon sehr weit entwickelte Föten im Uterus, und dieser hatte, an der Bauchwand liegend, den Magen nicht nach dem Becken zu sich ausdehnen lassen.

a) Befund von Nr. XIII: Der Magen lag in seiner Längsrichtung von links nach rechts, jedoch lag die Ebene des üblichen Längs-

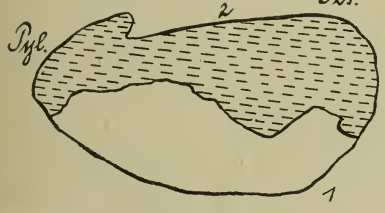


Fig. 24. Vers. XIII. Längsschnitt.

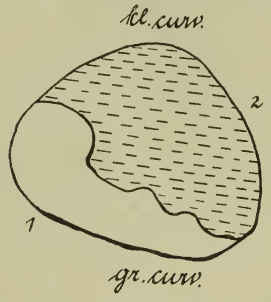


Fig. 25. Vers. XIII. Querschnitt.

schnittes fast rechtwinklig zur Wirbelsäule. Die grosse Kurvatur war ventral, die kleine dorsal gerichtet. Der Beschauer konnte so beide Magenflächen gleichzeitig, wenn auch nicht vollständig, sehen. Die beiden Schnitte, Längs- und Querschnitt (Fig. 24, 25), zeigen eine einfache Aufeinanderschichtung; die Röntgenogramme von oben und in situ liessen nichts für die Beurteilung Wesentliches erkennen; dagegen gab die seitliche Aufnahme des isolierten Magens (Fig. 26) ein Bild davon, wie tief die Bi-haltige blaue Futterportion nach der grossen Kurvatur hinabreicht, was durch den Querschnitt bestätigt wird.

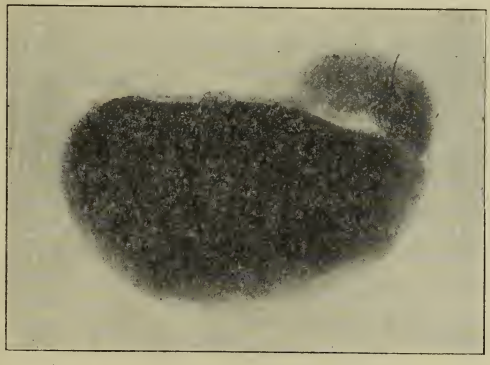


Fig. 26.

b) Befund von Nr. XIV: Es war interessant, dass hier der Magen mit der Ebene seines Längsschnittes parallel mit der Wirbelsäule, also genau rechtwinklig zur Lage bei Nr. XIII, gestellt war, und im übrigen die grosse Kurvatur mit ihrem ganzen Verlauf ventral gerichtet war, so dass auch hier der Beschauer gleichzeitig die beiden seitlichen Flächen des Magens teilweise sehen konnte.

Der Magen war gut gefüllt, was sich schon auf dem Röntgenbild in situ erkennen liess; er hatte alle Baucheingeweide zurückgedrängt und nahm den weitaus grössten Platz in der Bauchhöhle ein. Der Längs- und Querschnitt (Fig. 27 und 28) liessen erkennen, dass das blaue Futter (*2*), das hier in grösserer Quantität als das weisse aufgenommen worden war, die ganze linke Magenhälfte, den Raum an der kleinen Kurvatur und den grösseren Teil der Regio

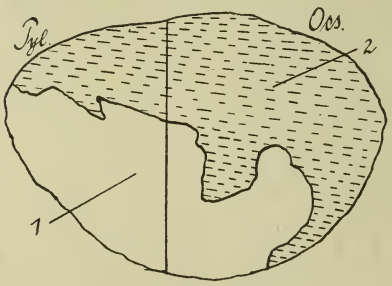


Fig. 27. Vers. XIV. Längsschnitt.

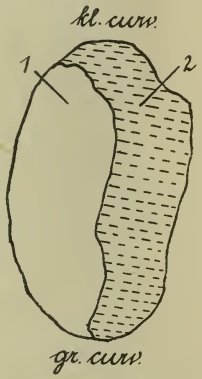


Fig. 28. Vers. XIV. Querschnitt. Rechts und links vertauscht.

cardiaca einnahm. Die Röntgenaufnahmen eigneten sich nicht zur Wiedergabe, da sich Einzelheiten nicht erkennen liessen. Obwohl bei beiden Versuchen zwischen den beiden Mahlzeiten, von denen die zweite auch noch Bi-haltig war, sogar 2 Stunden verflossen waren, war von einer Einschichtung der zweiten in die erste Mahlzeit nichts zu spüren.

Versuch XV (7. April 1913, mit Röntgenaufnahmen).

Ein grosser grauer, schwarzgestreifter Kater erhielt vormittags 11 Uhr 15 Min. ca. 40 g weissen Milchbrotbrei (*1*), der in 5 Minuten

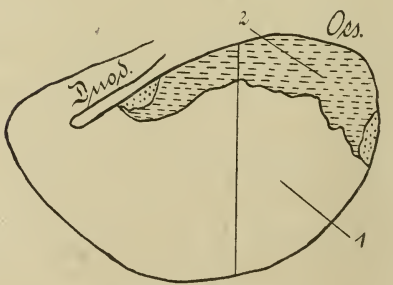


Fig. 29. Vers. XV. Längsschnitt.

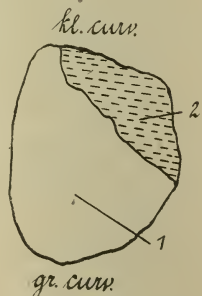


Fig. 30. Vers. XV. Querschnitt. Rechts und links vertauscht.

verzehrt wurde. 3/4 Stunde später, 12 Uhr 5 Min., erhielt er ca. 20 g blauen, mit 5 g Wismut versetzten Brotbrei (*2*), der in 4 Minuten verzehrt wurde. 12 Uhr 12 Min. wurde das Tier getötet und in Seitenlage gefroren.

Fig. 31. Links Ösophagus, rechts Pylorus.

Am 8. April. wurden zunächst wieder Röntgenaufnahmen gemacht. Der Magen war mässig gefüllt. Der Längsschnitt (Fig. 29) zeigte eine Aufschichtung des blauen Futters auf das weisse, und zwar hatte sich das blaue dahin geschoben, wo ihm noch Platz blieb. Das blaue Futter lagerte an der kleinen Kurvatur bis etwa ans Antrum pylori und in der Regio cardiaca, in der Nähe der Speiseröhrenmündung. Im Pylorus und Duodenum war kein blaues Futter zu sehen, der ganze übrige Magen war mit weissem Futter gefüllt. An zwei Stellen, an der kleinen und grossen Kurvatur, zwischen den beiden Futtersorten, lag ein wenig schwärzlichgefärbter Inhalt, der offenbar davon herrührte, dass das Tier zwischen den beiden Versuchsmahlzeiten irgend etwas in dem Käfig aufgenommen hatte.

Fig. 32. Röntgenbild in der Richtung der grossen zur kleinen Kurvatur. Oben Ösophagus, unten Pylorus. Links (an der linken Magenseite) liegt das blaue Bi-haltige Futter.

Vergleicht man den Längsschnitt mit der Röntgenaufnahme des isolierten Magens (Fig. 31, [Spiegelbild]), so gewahrt man, dass nach dem Röntgenbild das blaue wismuthaltige Futter viel weiter zur grossen Kurvatur hinabreichte, als der Längsschnitt angibt. Dies bestätigt der Querschnitt (Fig. 30), welcher zeigt, dass die blaue Mahlzeitzone tatsächlich so weit nach unten reichte, sich aber nur an der linken Magenseite so weit herabgeschoben hatte. Die Aufnahme von Kurvatur zu Kurvatur zeigt (Fig. 32), analog dem Querschnitt, wie das blaue

Futter vorwiegend in der linken Magenhälfte sich befand, und wie weit es pyloruswärts reichte. Auch hier war eine einfache Aufeinanderschichtung erfolgt.

Versuch XVI (9. April 1913).

Ein weiterer Kontrollversuch Nr. XVI, bei dem mit einstündiger Pause die Nahrungsportionen gereicht wurden, hatte dieselben Ergebnisse.

Betrachten wir die vorstehend geschilderte Serie von Versuchen gemeinsam, so ergibt sich, dass es nicht gelungen ist, mit Sicherheit und Regelmässigkeit eine konzentrische Anordnung des Mageninhaltes zu erzielen, trotzdem günstige Bedingungen hierfür gegeben waren. Eine Überschichtung und Nebeneinanderschichtung fanden wir bei Verabreichung zweier Rationen mit verschiedenen Zwischenpausen. Reichten wir drei Rationen in grösseren Zwischenräumen, so kam eine zentrale Lage der zweiten Mahlzeit zustande. Diese lag in die erste eingebettet und von der zuletzt gereichten überschichtet in der Mitte des Mageninhaltes. Auf Grund der Versuche mit zwei Rationen glauben wir annehmen zu müssen, dass diese Einschichtung der zweiten in die erste Ration in der Hauptsache erst durch die Aufnahme der dritten Nahrung bewirkt wird, die bei ihrem Eintritt in den Magen die zweite noch festere Mahlzeit von der Magenwand (kleiner Kurvatur) abdrängt und so bewirkt, dass diese noch relativ wenig verdaute Masse in die Reste der ersten stark verdauten Ration hineingedrückt wird.

III. Versuche mit Nahrungsportionen verschiedener Konsistenz.

(Ohne Röntgenaufnahmen.)

Während wir bei den bisherigen Versuchen stets Nahrung gleicher oder nur wenig verschiedener Konsistenz verabreichten, sollten in den folgenden Versuchen die Lagerungsverhältnisse im Magen nach Verabreichung von Futter verschiedener Konsistenz dargestellt werden. Als weiches Futter gaben wir den üblichen Brei, als festeres gekochtes und in kleine Stückchen geschnittenes Pferdefleisch. Röntgenaufnahmen wurden bei diesen Versuchen nicht gemacht.

Versuch IV (27. November 1912).

Eine schwarze Katze erhielt nach zweitägigem Hungern abends 6 Uhr 31 Min. ca. 40 g weissen Milchbrotbrei (*1*), den sie in 9 Minuten

in kleinen Pausen verzehrte. Gleich darauf erhielt sie ca. 30 g gekochtes mageres Fleisch (*2*), das in kleine Würfelchen geschnitten war. Dieses wurde ohne Pausen in 3 Minuten verzehrt. 25 Minuten nach beendeter Mahlzeit wurde sie getötet und in seitlicher Lage gefroren.

Am 29. November wurde der Magen exenteriert und der gewöhnliche Längsschnitt durch Ösophagus und Pylorus von der kleinen zur grossen Kurvatur gelegt. Die das Bild der Schnittfläche wiedergebende Fig. 33 zeigt eine ganz einfache Aufeinanderschichtung des zweiten auf das erstgenossene Futter, das Fleisch lag entlang der kleinen Kurvatur auf dem weissen Brotbrei vom Ösophagus an bis in den Pylorus und noch ins Duodenum hinein. Das Bild ergänzten zwei Querschnitte und die Oberflächenansicht von der kleinen Kurvatur. Bis etwa zum ersten (Fig. 34) in Mitte der kleinen Kurvatur angelegten Querschnitt lag das Fleisch wie ein Zylinder an der kleinen Kurvatur in den Brotbrei eingeschoben, die

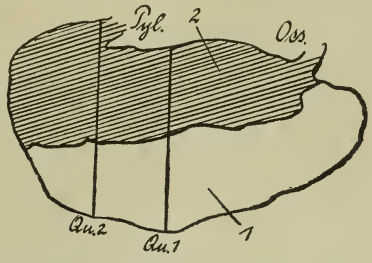


Fig. 33. Vers. IV. Längsschnitt.

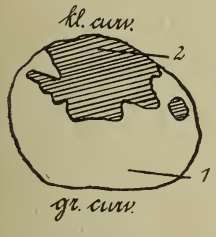


Fig. 34. Vers. IV. Querschnitt 1.

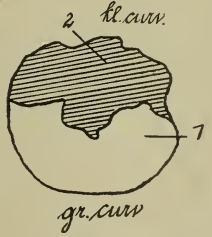


Fig. 35. Vers. IV. Querschnitt 2.

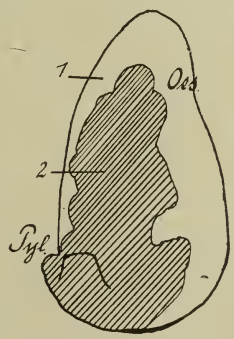


Fig. 36. Vers. IV. Oberflächenansicht.

Magenwand berührend; von da ab bis zum Pylorus (Fig. 35) jedoch auf dem weissen auf, nicht eingeschoben. Man sieht auch auf der Oberflächenansicht (Fig. 36), wie das Fleisch sich nach dem Pylorus zu mehr ausbreitet. Nur in der Nähe der Ösophagusmündung hat sich also das festere Fleisch in den Brei eingedrückt, jedoch ist es nicht in die Mitte des Mageninhaltes gelangt, pylorusseitig besteht einfache Überschichtung.

Zum Studium der umgekehrten Futterfolge wurden die zwei folgenden Versuche angestellt.

Versuch V (2. Dezember 1912).

Eine kleine schwarze Katze erhielt um 5 Uhr 22 Min. nachmittags ca. 30 g feingeschnittenes mageres, gekochtes Fleisch (*1*), das in 3 Minuten verzehrt wurde. Gleich darauf bekam sie weissen Milchbrotbrei (*2*) vorgesetzt, von dem sie nicht viel, 10 g etwa, in kleinen Pausen frass. 5 Uhr 25 Min. war die Mahlzeit beendet, 5 Uhr 45 Min. wurde das Tier getötet und in die Gefriermischung gelegt.

Am 3. Dezember wurde der Magen aus dem gut durchfrorenen Kadaver herausgeschnitten. Er war gut gefüllt. Der in der üblichen Weise angelegte Längsschnitt (Fig. 37) zeigte, dass der Magen zum grössten Teile mit der zuerst gereichten Fleischnahrung gefüllt war. An und um den Ösophaguseingang und ein Stück entlang der kleinen Kurvatur befand sich eine flach dem Fleisch aufliegende Schicht des

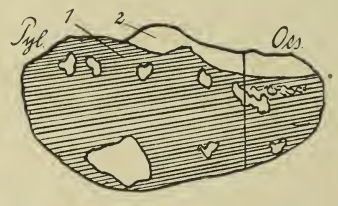


Fig. 37. Vers. V. Längsschnitt.

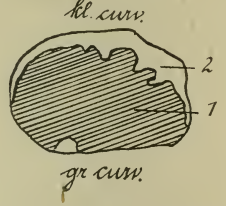


Fig. 38. Vers. V. Querschnitt.

weissen, an zweiter Stelle gefütterten Breies. An dieser Stelle hatte sich letzterer, wie es auch der durch die Ösophagusmündung gelegte Querschnitt (Fig. 38) zeigt, noch am besten ausbreiten können. Er hatte, seiner dünneren breiigen Beschaffenheit entsprechend, das derbere Fleisch förmlich umflossen und sich um dasselbe, soweit als möglich war, herumgeschoben. Wo ihm sich dabei Platz bot, hatte er sich in grössere Lücken des Fleisches hineingedrückt und diese ausgefüllt, so dass einzelne Bröckchen überall in der Fleischmasse, im Fundus wie in der Pylorusregion, sich verstreut fanden. An der grossen Kurvatur, etwa in der Mitte, zeigte sich sogar ein grösserer Brocken Brotbrei. Das Verhalten des Milchbrotbreies entsprach hier beinahe dem von flüssiger Nahrung, wenn dieselbe den gefüllten Magen passiert, nur dass keine so rasche Passage längs der kleinen Kurvatur stattfinden konnte. Es entspricht dieser Befund der von Ellenberger und mir schon immer vertretenen Anschauung, dass bei Eintritt einer dünnbreiigen Nahrung in den mit

festerem Inhalt gefüllten Magen ein Umhüllen der alten durch die neue Nahrung stattfindet.

Da das Versuchstier im Versuch V nur wenig von der zweiten Nahrung genommen hatte, wurde ein Kontrollversuch angestellt. Da die Ergebnisse dieses Versuches durchaus denen des Versuches V entsprachen, kann auf ihre ausführliche Wiedergabe hier verzichtet werden. Da bei ihm absichtlich nicht so viel Fleisch gegeben war wie bei Versuch V, so hatte das Weichfutter mehr Möglichkeit, sich auszubreiten. Es lag aber auch nicht in der Mitte des früher gereichten Fleisches, hatte sich vielmehr zum Teil um dieses herum gelagert und dabei vermöge seiner grösseren Weichheit Spalten in dem ersten bröcklichen Futter ausgefüllt.

In einem weiteren Versuch VI wurden endlich für das Zustandekommen einer zentralen Einschichtung besonders günstige Versuchsbedingungen gewählt, indem zunächst Weichfutter und dann nach einem längeren Zwischenraum Fleisch gegeben wurde.

Versuch VI (3. Dezember 1912).

Eine kleine graue Katze frass nachmittags 4 Uhr 21 Min. ca. 20 g weissen Milchbrotbrei (*1*). 2 Stunden später erhielt sie etwa ebensoviel feingeschnittenes mageres, gekochtes Fleisch (*2*), das sie in 2 Minuten verzehrte. Sofort danach wurde sie getötet und in die Gefriermischung gebracht.

Am folgenden Tage wurde der Magen herausgeschnitten und der gewöhnliche Längsschnitt von der kleinen zur grossen Kurvatur gelegt. Es zeigte sich dabei (Fig. 39), dass der Magen noch einen Teil alten Futters bei Aufnahme der Mahlzeit enthalten hatte. Dieses lagerte in der Regio pylorica längs der grossen Kurvatur bis in den Pylorus und erfüllte auch das Duodenum. Auf diese Schicht alten Futters folgte ösophagusseitig das weisse, und zwar schräg von der kleinen zur grossen Kurvatur sich hinziehend. Auf dieses folgte, den grössten Teil des Fundus und der kleinen Kurvatur einnehmend, die Fleischnahrung. Diese hatte das weiche und bei zweistündigem Aufenthalt im Magen schon durch den Verdauungsprozess noch mehr erweichte, weisse Futter zugleich mit dem alten Futter vor sich hergeschoben und bewirkt, dass sich das weisse um das festere alte Futter überall, wo sich ihm Platz bot, herumschob.

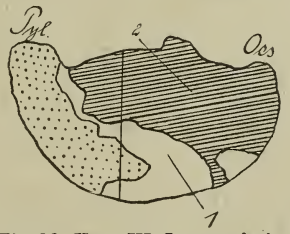


Fig. 39. Vers. VI. Längsschnitt.

Die Aufschichtung des Fleisches auf das zuerst gereichte Breifutter und die verschiedene Lagerung dieser Futtermassen im Magen wird durch die in Fig. 40 wiedergegebene Ansicht der linken Seite der Mageninhaltsoberfläche verdeutlicht. Hiernach lagerte die weisse Nahrung in grosser Ausdehnung an der linken Seite des Magens in der Richtung, die sie auf dem Längsschnitt auch einnimmt, während dieser zeigt, wie rasch ihre Mächtigkeit nach der Mitte des Mageninhaltes zu abnimmt. Wichtig an diesem Versuche ist, dass eine zentrale Lagerung des Fleisches, für deren Zustandekommen hier die günstigsten Verhältnisse gegeben waren, nicht eingetreten ist. Das zuletzt gereichte Fleisch lag nicht in der Mitte der vorgefütterten Nahrung und berührte ausgiebig die Schleimhaut. Ferner umhüllen die Mageninhaltsteile, die, altem Futter angehörend, schon lange vor dem Versuch im Magen gelegen haben mussten, keineswegs die zuerst gereichte Versuchsmahlzeit, vielmehr werden sie zum Teil von dieser eingeschlossen.

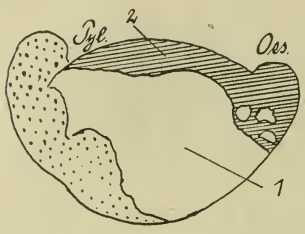


Fig. 40. Vers. VI. Oberflächenansicht.

Die Ergebnisse dieser Versuchsserie zeigen, dass es auch in ihr nicht gelungen ist, die zuletzt aufgenommene Nahrung in der Mitte der älteren aufzufinden, trotzdem Nahrungsmittel verschiedener Konsistenz gereicht wurden. Wie schon früher behauptet worden ist, werden festere Bissen, die in einen weichen Inhalt gelangen, diesen bis zu einem gewissen Grade verdrängen können und müssen, wie dies auch die Versuche zeigen. Andererseits wird fester Inhalt von breiiger, neu eintretender Nahrung teilweise umschichtet, wobei diese in vorhandene Spalten eindringt.

Überblicken wir die Ergebnisse der bisher geschilderten Versuche, so muss wohl zugegeben werden, dass trotz vielfacher Variation der Versuchsbedingungen eine schalenförmige Anordnung verschiedener nacheinander genossener Nahrungsanteile im Sinne Grützner's in keinem Versuche erfolgt ist. Man wird danach nicht mehr die zentrale Einschichtung der zuletzt genossenen Nahrung als die Regel bezeichnen können, sondern annehmen müssen, dass ihr Zustandekommen nur von ganz besonderen Umständen, deren Zusammentreffen selten ist, abhängen wird.

Diese Umstände zu erkennen, musste die Aufgabe weiterer Versuche sein. Eine Aufklärung konnte nur von einer genauen Wiederholung der Versuchsanordnung erwartet werden, mit der Grützner die zentrale Einschichtung erhalten hatte. In der bekannten Arbeit ist nur ein Versuch (S. 511) geschildert, der an einer Katze das betreffende Ergebnis gehabt hat. Es erhielt dabei eine halbwüchsige Katze, die 20 Stunden gehungert hatte, zunächst 100 g Milch mit etwas Schweinefett. 3¼ Stunden später erhielt sie 17 g mit Lackmus gefärbten Milchbrotbrei und nach weiteren 2¾ Stunden 15 g ungefärbten Milchbrotbrei.

Ich habe diesen Versuch zunächst an einer jungen Katze wiederholt, musste aber dabei feststellen, dass nach Beendigung des Versuches der Magen nur noch Teile des letzten Futters enthielt, die geringe Menge des gefärbten Futters war offenbar längst entleert. Eine weitere Katze erhielt nach 36stündigem Hungern 100 g Milch mit 5 g Schweinefett, 3¼ Stunden später 30 g mit Gentianablau gefärbten und wiederum 3 Stunden später 30 g ungefärbten Milchbrotbrei. Gentianablau zog ich wegen der Wasserunlöslichkeit dem Lackmusfarbstoff vor.

Die Tötung erfolgte sofort nach dem Fressen; dann wurde das Tier in der Stellung, die es beim Fressen eingenommen hatte (also auf allen vier Beinen stehend) in den Gefrierkasten gebracht.

Der Magen wurde dann frei präpariert und seine Lage photographisch festgehalten. Hierauf wurde er in situ von der grossen zur kleinen Kurvatur durchsägt.

Das Ergebnis entsprach in der Tat genau den Angaben Grützner's. Es konnte endlich zum ersten Male derselbe Befund erhoben werden (vgl. Fig. 41, 42). In der Mitte des Magens befand sich das zuletzt gereichte weisse Futter,

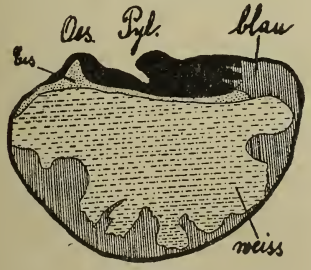


Fig. 41.

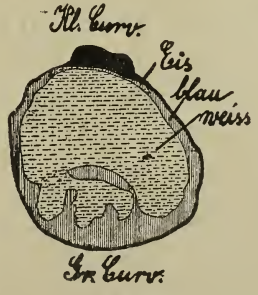


Fig. 42.

an der Peripherie des Inhaltes befand sich eine meist sehr schmale und blaue Schicht, die an der kleinen Kurvatur direkt aus schwach bläulichem Eis bestand (in der Abbildung punktiert).

Der Versuch wurde sofort mit zwei weiteren Tieren, von denen das eine mit Lackmus gefärbtes Futter erhielt, wiederholt. Da diese Katzen ausgewachsen waren, erhielten sie von den Breirationen je 50 g. Die Bilder der Gefrierschnitte glichen jetzt auch bei der Lackmuskatze ganz den von Grützner seinerzeit veröffentlichten (vgl. Fig. 43, 44 von der Gentianakatze).

Es kann also keinem Zweifel mehr unterliegen, dass bei der vorstehend geschilderten Versuchsanord-

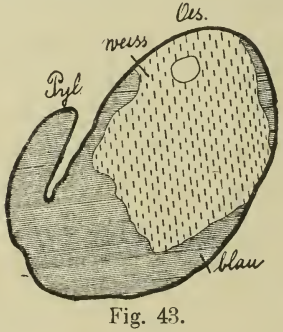


Fig. 43.

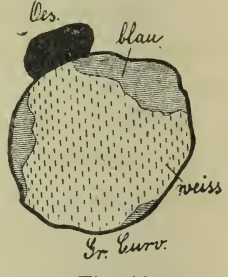


Fig. 44.

nung die zentrale Einschichtung erfolgt, während bei den früher eingehaltenen Versuchsbedingungen eine solche nie zu konstatieren war. Dabei waren bei beiden Versuchsarten die breiigen Futtermittel dieselben, die Menge dieselbe, und auch die zeitlichen Zwischenräume zwischen den Mahlzeiten waren, wenigstens zum Teil, nicht wesentlich andere. Die Ursache der verschiedenen Versuchsergebnisse kann also nur darin bestehen, dass bei den Versuchen nach der Grützner'schen Anordnung 3 Stunden vor der ersten Fütterung die Tiere etwas Milch mit Schweinefett erhielten, während dies bei meiner Versuchsanordnung nicht der Fall war.

Im Versuch musste dies sich bestätigen lassen. Zwei Katzen (am 28. Mai 1914) hungerten gleichzeitig 36 Stunden. Die eine erhielt früh 1/29 Uhr 100 g Milch + 5 g Schweinefett, die andere nichts. 3 1/4 Stunden später, 3/412 Uhr, erhielten beide je 50 g Milchbrotbrei mit Gentianablau, um 3 Uhr dieselbe Menge ungefärbten Brei. Tötung erfolgte sofort, das Gefrierenlassen erfolgte in Fressstellung, die Längsdurchsägung des Magens in situ.

Die Ergebnisse der Versuche bestätigten den Einfluss der Gabe von Milch mit Schweinefett. Bei Katze I, Fig. 45, 46, sieht man die

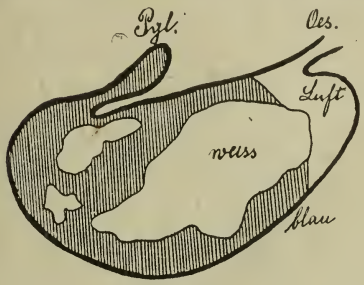


Fig. 45.

Fig. 46.

typische schalenförmige Anordnung des Inhaltes. Die zuletzt gereichte Nahrung liegt völlig in der Mitte der gefärbten, früher gereichten, die Oberfläche des gesamten Inhaltes war blau.

Bei Katze II, Fig. 47, 48, sieht man die übliche in den oben geschilderten Versuchen mit geringen Abweichungen immer gefundene

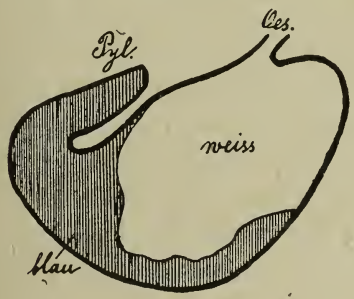


Fig. 47.

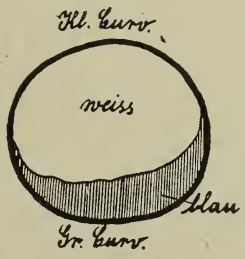


Fig. 48.

Lagerung des Mageninhaltes, typische Aufeinanderschichtung. Die Oberfläche war in der kardiaseitigen Hälfte weiss, in der pylorusseitigen blau.

Die vorherige Verabreichung von Milch mit Schweinefett ist in diesem Falle das Ei des Kolumbus!

Danach dürfte die Streitfrage in dem Sinne gelöst sein, dass in der Tat die zentrale Einschichtung ein Spezialfall ist, der bei dem Grützner'schen Versuche lediglich durch die Vorfütterung mit Milch und Schweinefett bedingt wird.

Es wirft sich sofort die Frage auf, wie diese scheinbar harmlose Modifikation der Versuchsanordnung die fundamentale Verschieden-

heit in der Lagerung Stunden nachher gereichter Futterarten bewirken kann. Die Frage möchte ich dahin beantworten, dass infolge der Fettgabe in bekannter Weise eine erhebliche Verzögerung der Magenentleerung eintreten dürfte. Es findet sich infolgedessen zu Beginn der Fütterung des gefärbten Breies, wie man sich durch den Versuch leicht überzeugen kann, eine aus Fett und etwas Flüssigkeit bestehende Inhaltsmenge im Magen. In diese ist die erste Breiportion hineingelangt und hat sich mit ihr vermischt. Der nunmehr vorhandene Inhalt ist infolge der Anwesenheit des Fettes nach weiteren $3^1/_4$ Stunden zu einem Teil immer noch nicht entleert. Kommt nun die letzte Portion zur Verfütterung, so trifft diese im Magen Inhalt von nahezu Flüssigkeitskonsistenz an; dass sie in so beschaffenen Inhalt eindringt, ihn auseinander- und in die Randpartien des Magens quetscht, ist wohl selbstverständlich. Eine zentrale Einschichtung kann also nur erfolgen, wenn der eintretende feste Bissen im Magen Flüssigkeit antrifft. Die ganze Frage ist eine Konsistenzfrage, wie ich schon früher immer vermutet habe.

Hierfür möchte ich noch einige Beweise erbringen. Etwas ganz Analoges sah ich beim Pferd, wenn man diesem nüchtern gefärbtes Wasser zu trinken gibt und es, ehe dieses völlig entleert ist, füttert. Es findet sich dabei ebenfalls eine schalenförmige Anordnung des Mageninhaltes, indem die ersten die Farbe des getrunkenen Wassers zeigenden Futteranteile an den Wänden des Magens lagern, die im Innern lagernden Teile aber ungefärbt sind. Vgl. Fig. 49.

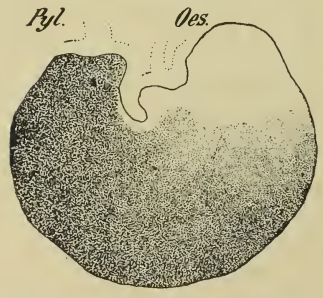


Fig. 49. Ansicht der Magenoberfläche eines Pferdes, das 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit 5 l grüngefärbtes Wasser und 5 Minuten später Hafer, Häcksel und Heu aufgenommen hatte. Der punktierte Teil der Oberfläche war grün gefärbt.

Sehr schön lassen sich die Folgen des Eintretens festerer Bissen in mit Flüssigkeit gefüllte Magen an Hunden demonstrieren.

So erhielt ein ziemlich grosser Dachshund zunächst mit Bordeauxrot gefärbte Bouillon und 5 Minuten später drei Portionen Milchbrotbrei, die blau (*1*), weiss (*2*) und gelb (*3*) gefärbt waren. 2 Minuten nach Beendigung der Mahlzeit wurde das Tier getötet und wie üblich weiterbehandelt. Längs- und Querschnitte durch den Magen zeigen Fig. 50 und 51.

Man sah im Magen jeden Bissen deutlich durch einen dünnen roten Rand gekennzeichnet liegen. Die Bissen waren danach in die rote, den Mageninhalt erfüllende Flüssigkeit hineingefallen, und diese

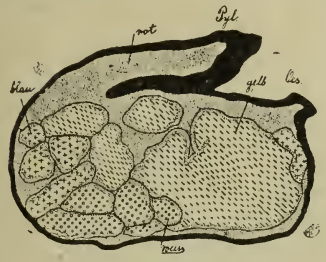


Fig. 50.

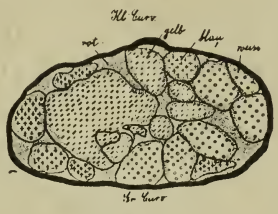


Fig. 51.

war oberflächlich in sie eingedrungen. Die Bissen hatten sich an- und übereinandergelagert, und wir sehen an den in natürlicher Farbe sehr anschaulich wirkenden Bildern (Fig. 50 u. 51), dass die früheren Bissen durch die später eintretenden auseinander- und an die Peripherie gedrängt worden sind. Sie sind aber dabei, wohlgemerkt, nicht deformiert worden, sondern lediglich ausgewichen. Im reproduzierten Längsschnitt (Fig. 50) sieht man deutlich, wie sich die Bissen in der Reihenfolge der Aufnahme aneinandergelegt haben; der Querschnitt zeigt, wie die zuletzt genossenen die ersten an die Magenwand gedrückt haben. Also auch hier ist keine zentrale Einschichtung, sondern lediglich eine Lagerung den physikalischen Verhältnissen des Mageninhaltes entsprechend zu sehen. Ich habe mehrere solche Versuche ausgeführt und gebe zur Veranschaulichung der Verhältnisse noch eine Abbildung (Fig. 52), die dieselben Verhältnisse zeigt. Manchmal ist die Lagerung auch ganz unregelmässig, und die Bissen liegen scheinbar wahllos durcheinander; wahrscheinlich werden die Einzelheiten in jedem Falle von der im Magen vorhandenen Wassermenge abhängen.

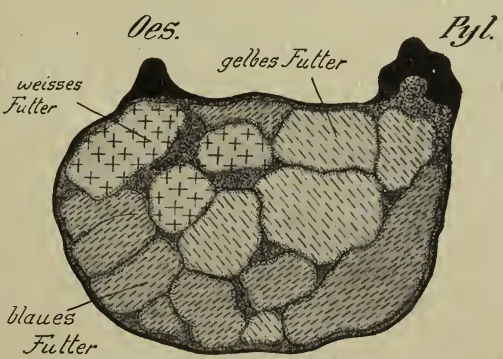


Fig. 52. Reihenfolge: blau, gelb, weiss.

Die in Frage kommenden Verhältnisse dürften durch diese Dar-

legungen genügend geklärt sein. Es würde nun noch Stellung zu den Versuchen Grützner's an anderen Tieren zu nehmen sein.

Hier ist zunächst des einen Versuches an einem Hund zu gedenken (loc. cit. S. 516), der zunächst 64 g mit Lackmus gefärbtes Futter gefressen hatte, das aus Semmel, Milch und kleinen Fleischstückchen zu einer breiigen Masse geknetet war. 1/2 Stunde später hatte er 40 g desselben Futters ohne Lackmus genossen und war 2 Stunden nach Aufnahme des ersten Futters getötet worden. Die Abbildung des Längsschnittes (loc. cit. Fig. 13) lässt die Deutung einer zentralen Einschichtung des zuletzt genossenen Futters zu. Die Ursache des Zustandekommens dieser Lagerung ist zwar ohne weiteres aus der Zusammensetzung der ersten Mahlzeit nicht zu erkennen, dürfte aber doch wohl auf eine irgendwie entstandene Dünnflüssigkeit des zu Beginn der zweiten Fütterung vorhandenen Mageninhaltes zurückzuführen sein; auch kann die Verwendung des in Wasser leicht löslichen Lackmusfarbstoffes leicht zu Täuschungen Anlass geben. Ich selbst habe eine ganze Reihe von Versuchen an Hunden ausgeführt, ohne eine solche Einschichtung zu erzielen. Auf eine Wiedergabe von Abbildungen kann verzichtet werden, da solche an anderen Stellen von mir veröffentlicht worden sind. Nur eines Versuches sei eingehender gedacht. Dieser war zu einem ganz anderen Zwecke angestellt, nämlich zur Beantwortung der Frage, ob durch Verabreichung von Wasser nach dem Fressen die Lagerung des Futters im Magen gestört wird. Das Tier erhielt hintereinander gelbes, blaues und ungefärbtes Futter (Milchbrotbrei) und trank 2 Stunden darauf 30 ccm rotgefärbtes Wasser. 20 Minuten später wurde es getötet.

Der Längsschnitt (Fig. 53) zeigt die deutliche Übereinanderschichtung in der Reihenfolge der Verabreichung. Infolge der Um-

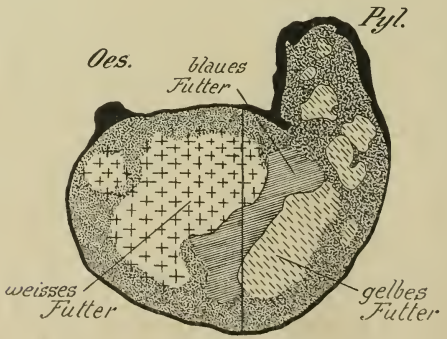


Fig. 53.

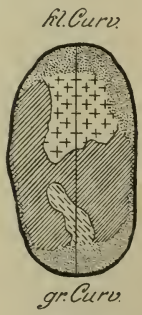


Fig. 54.

spülung des Mageninhaltes durch das Trinkwasser ist an der der Oberfläche benachbarten Portion der Inhalt durchweg stark rot gefärbt (punktiert gezeichnet). Der Querschnitt (Fig. 54) zeigt ebenfalls, dass von einer schalenförmigen Anordnung nichts zu sehen ist. Ich bemerke, dass der Versuch durch einen Kontrollversuch bestätigt wurde.

Nach allem muss ich auch für den Hund annehmen, dass eine zentrale Einschichtung des zuletzt genossenen Futters nur dann zustande kommen kann, wenn der Magen Flüssigkeit oder eine Masse, die einer Flüssigkeit ähnelt, enthält. Anderenfalls erfolgt Über- oder Nebeneinanderlagerung der Bissen in ähnlicher Weise, wie es die Versuche an Katzen demonstrieren. Es dürfte dabei für das Zustandekommen unregelmässiger Lagerungen der Hundemagen besonders geeignet sein, nach meinem Dafürhalten infolge der geringen Dicke seiner Wandmuskulatur, die seiner Ausdehnung wenig Widerstand entgegensetzt.

Bei weiteren Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen habe ich mich gleichfalls nicht von der Einlagerung des neuen Futters in die Mitte des alten überzeugen können. Bezüglich Kaninchen verweise ich auf die früher in diesem Archiv publizierten Versuche, deren Ergebnisse ich bestätigt fand. Von dem Ergebnisse eines Versuchs am Meerschweinchen, das nach 40stündigem Hungern etwas Hafer und nach weiteren 8 Stunden Möhre und dann Hafer frass, geben Fig. 55 Längs- und Fig. 56 Querschnitt sowie Fig. 57 und 58 Oberflächenansichten des Magens Kunde. Es ist auch hier nur eine einfache Überschichtung zu konstatieren. Es ist

Fig. 55.

Fig. 56.

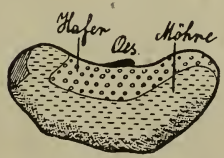


Fig. 57.

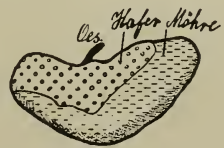


Fig. 58.

natürlich leicht möglich, dass gerade bei solchen Pflanzenfressern einmal hier und da ein Partikelchen alten Futters in einer Falte der Magenschleimhaut liegen bleiben und dann das neue Futter vor der Berührung mit der Magenschleimhaut schützen kann. Von einer Lagerung in der Mitte des alten Futters kann aber in solchen Fällen nicht die Rede sein.

Im übrigen scheinen mir weder die von Grützner publizierten Versuche an den genannten beiden Tierarten, noch die an Ratten einwandfrei dafür zu sprechen, dass eine zentrale Einschichtung, wie sie die Grützner'sche Theorie verlangt, wirklich vorgelegen hat.

Alles in allem komme ich in voller Bestätigung meiner früheren Versuche zu dem Schluss, dass die von Grützner als Ergebnis seiner Versuche bezeichnete gesetzmässige Schichtung derart, dass „im allgemeinen die späteren Nahrungsmittel in die Mitte der alten gelangen und so zunächst vor der Berührung mit der Magenwand geschützt werden", nicht besteht. Vielmehr ist es entsprechend der von Ellenberger und mir vertretenen Ansicht die Regel, dass nacheinander genossene Teile einer Mahlzeit sich aufeinander in der Reihenfolge ihrer Verabreichung lagern und mit der Magenwandung in Berührung bleiben. Zahlreiche Modifikationen der Schichtung sind möglich. Die zentrale Einschichtung ist ein Spezialfall, der nur zustande kommt, wenn im Magen Flüssigkeit oder eine Masse ähnlicher Konsistenz enthalten ist. Diese Befunde dürften durch die grosse Anzahl von neuen und alten Versuchen an Pferden, Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Hamstern hinreichend gestützt sein.

Die Faktoren, die auf die Lagerung der in den Magen eintretenden Bissen bestimmend einwirken, sind zahlreich und von mir schon früher in diesem Archiv aufgezählt worden. Die Bedeutung der Konsistenz des schon im Magen befindlichen Inhaltes und der neu eintretenden Bissen geht aus unseren neuen Versuchen aufs deutlichste hervor. Ebenso sind die durch die Füllungsverhältnisse des Darmes bedingten Druckverhältnisse in der Bauchhöhle und die Lagerung der Bauchhöhlenorgane sowie deren zufällige Zustände (man denke an Trächtigkeit) stets in Rechnung zu ziehen. Besonders möchte ich aber auch auf die Bedeutung der Lage des Magens der Tierarten und des Menschen,

die Art der Einpflanzung des Ösophagus und die Druckrichtung der durch den Schlingakt in den Magen beförderten Bissen hinweisen. Bei einigen Versuchen an Katzen fanden wir die nacheinander genossenen Portionen nicht über-, sondern nebeneinandergelagert. Das Zustandekommen einer solchen Lagerung geht aus der Lage des Magens in der Bauchhöhle der Katze hervor, wie es aus

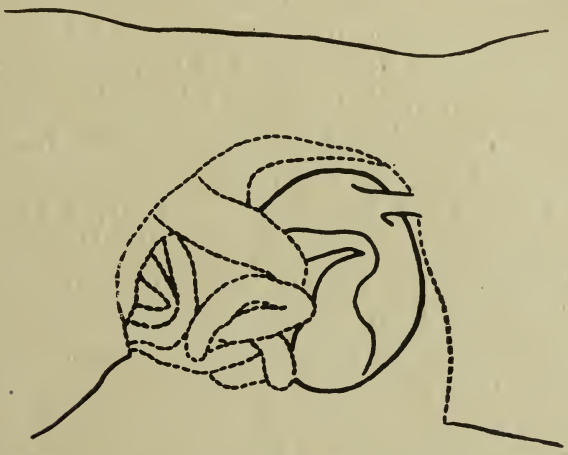


Fig. 59. Lage des Magens einer in Fressstellung durchgefrorenen Katze.

Fig. 59 ersichtlich ist. Betrachtet man die Eintrittsrichtung der Bissen, so ist leicht verständlich, dass sie an einer der Magenseitenflächen an dem vorhandenen Inhalt vorbei gelangen können, und erkennt auch die Bedeutung, die die Druckverhältnisse in der Bauchhöhle, Füllungsgrad benachbarter Teile des Verdauungstraktus, der Zustand benachbarter Organe und anderes mehr haben muss.

Weiter erkennt man, dass die Schichtungsverhältnisse im menschlichen Magen wesentlich von der aufrechten Haltung des Menschen und den dadurch bedingten Lage- und Druckverhältnissen in der Bauchhöhle bedingt sein müssen. Wir müssen anerkennen, dass die Angaben der Röntgenologen über die Anfüllung des Magens und die Lagerung des Inhaltes diesen Verhältnissen Rechnung tragen und können annehmen, dass die von Groedel u. a. gegebenen Schilderungen den Tatsachen am nächsten kommen werden. Ist der Magen bis zu einem gewissen Grade entfaltet und gefüllt, so müssen neu eintretende Bissen, die entlang der kleinen Kurvatur wandern, sich zwischen die Magenwand und die dort lagernden älteren Inhaltsteile hineinschieben und diese nach der grossen Kurvatur

zu abdrängen. So kommt die trichterförmige Lagerung zustande, die aber mit einer Umhüllung der neuen durch die alte Nahrung nicht zu verwechseln ist. Zur einwandfreien Darstellung der Schichtung des Mageninhaltes halte ich die Röntgenmethode nicht für geeignet, wenigstens müssten dann Aufnahmen von mehreren Seiten gemacht werden, die die einigermaassen sichere Rekonstruktion der den projizierten Schatten zugrunde liegenden Schichten gestatten würden. Wie schwierig es ist, aus einem Röntgenbild die Schichtung des Mageninhaltes zu beurteilen, geht schon aus den Aufnahmen hervor, die ich dieser Arbeit beigegeben habe, und denen durchweg ganz einfache Versuchsbedingungen zugrunde lagen. Schon diese Bilder gestatten allein nicht, die wirklichen Verhältnisse zu erkennen, sie stellen nur ein Hilfsmittel dar, das als Kontrolle der Gefriermethode gute Dienste leistet. Bei Untersuchungen in situ, am lebenden Tier und mit mehr als mit zwei oder drei Futterarten glaube ich, dass nur in seltenen, besonders günstigen Fällen wirklich zutreffende Beobachtungen über die Schichtung des Mageninhaltes gemacht werden können.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.

Tonische Labyrinthreflexe auf die Augen.

Von

J. van der Hoeve und **A. de Kleijn.**

(Mit 18 Textfiguren.)

Die Tatsache, dass jeder bestimmten Stellung des Kopfes im Raume auch ein bestimmter Tonus der Körpermuskulatur entspricht, konnte in einer Reihe von Versuchen im hiesigen Institut festgestellt werden. Dabei hat sich ergeben, dass es nur eine Stellung des Kopfes im Raume gibt, wobei dieser Tonus minimal, und auch nur eine, wobei derselbe maximal ist. In der vorliegenden Mitteilung soll gezeigt werden, dass auch für die tonischen Labyrinthreflexe auf die Augen entsprechende Gesetze aufgestellt werden können.

Von den Labyrinthen ausgelöste Augenreflexe sind besonders durch die Otiater in den letzten Jahren eifrig untersucht worden und spielen auch schon in der Klinik zu diagnostischen Zwecken eine grosse Rolle. Hierbei werden aber beinahe ausschliesslich die von den Labyrinthen hervorgerufenen Nystagmusformen benutzt, welche keinen tonischen Charakter haben. Doch ist es eine schon längst bekannte Tatsache, dass auch tonische Labyrinthaugenreflexe bestehen. Es sei nur erinnert an die zum Beispiel bei Kaninchen nach einseitiger Labyrinthexstirpation monatelang anhaltende Augendeviation. Eine andere Gruppe von Augenreflexen, welche bei Änderung der Stellung des Kopfes im Raume auftreten, sind die sogenannten kompensatorischen Rollungen, welche auch schon öfters Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen sind; bei Menschen mit Hilfe der Feststellung von Nachbildern, bei Tieren durch direkte Messungen. Auf den ersten Blick kann es scheinen, als ob diese letzteren Augenbewegungen nicht tonischer Natur wären, da bei Untersuchungen von Augenreflexen von Menschen und Tieren die Spontanbewegungen eine grosse Rolle spielen und das Bild trüben können. Will man sich

also über den tonischen Charakter von Augenreflexen ein Urteil formen, so muss man Versuchstiere benutzen, welche keine oder nur geringe Spontanbewegungen machen, wie zum Beispiel Kaninchen. Wie sich weiter unten zeigen wird, stellte sich bei den hier zu beschreibenden Versuchen auch heraus, dass bei Kaninchen die obengenannten Augenreflexe rein tonischer Natur sind.

Da durch Weiland, Magnus und de Kleijn in früheren Untersuchungen zur Feststellung von tonischen Labyrinthreflexen auf die Körpermuskulatur unter anderem auch Kaninchen als Versuchstiere benutzt worden waren, konnten an diesen gleichzeitig die Resultate über Augenreflexe mit denen über Reflexe auf die übrige Körpermuskulatur verglichen werden.

Bevor wir zur Beschreibung der Technik übergehen, mögen die Fragestellungen, welche als Anleitung zu unseren Versuchen gedient haben, kurz zusammengefasst werden [1]).

1. Entspricht einer bestimmten Stellung des Kopfes im Raum auch eine bestimmte Lage des Auges im Kopf?
2. Gibt es, ausgehend von einer bestimmten Primärstellung des Kopfes im Raum, nur eine bestimmte andere Stellung des Kopfes, wobei die Lage des Auges im Verhältnis zu seiner primären Lage maximal resp. minimal verändert ist, oder gibt es mehrere Maximal- und Minimalstellungen?
3. Welcher Einfluss wird von je einem Labyrinth auf die Ablenkungen beider Augen ausgeübt?

Technik.

Notwendig war es, sowohl die Lage des Auges im Kopf genau feststellen, als auch den Kopf in jede beliebige Stellung im Raum bringen zu können. Dies wurde mittelts folgender Vorrichtungen bewerkstelligt:

Einige Tage vor dem eigentlichen Versuch wurde zur genaueren Orientierung auf die vorher kokainisierte Cornea des Versuchstieres mit einem Bleiacetatkristall ein Merkzeichen in Gestalt von verschiedenen Linien angebracht. Streicht man nämlich mit einem solchen Kristall über die Cornea, so entsteht eine scharf begrenzte weisse Linie, welche noch monatelang deutlich sichtbar bleibt. Die zuweilen auftretenden

1) Soweit uns bekannt, sind bisher noch keine vollständigen Bestimmungen der tonischen Augenlabyrinthreflexe gemacht worden. In den interessanten Versuchen, zum Beispiel von Kubo (Pflüger's Arch. Bd. 114) wurden die Augenstellungen nur bei einigen Kopfstellungen bestimmt.

Reizerscheinungen gehen nach einem oder höchstens einigen Tagen vollkommen zurück. Das so vorbereitete Versuchstier wurde nun auf einem Brett und sein Kopf in einer auf dem Brett angebrachten

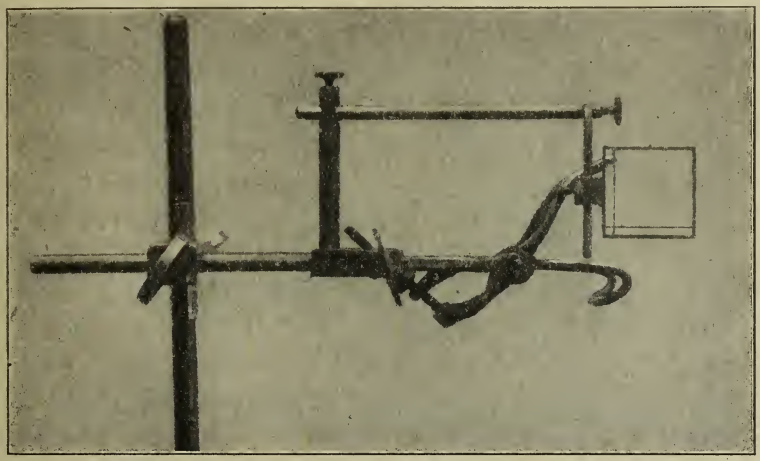
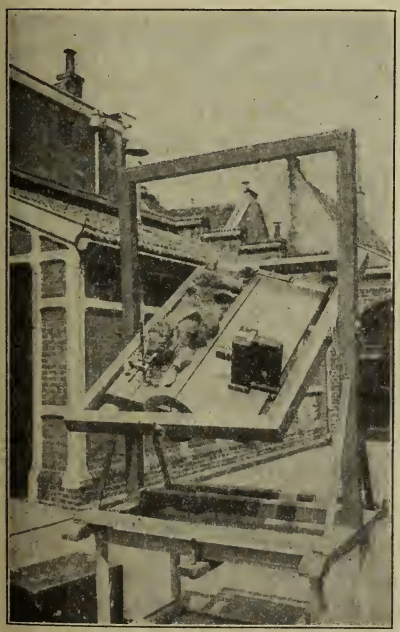
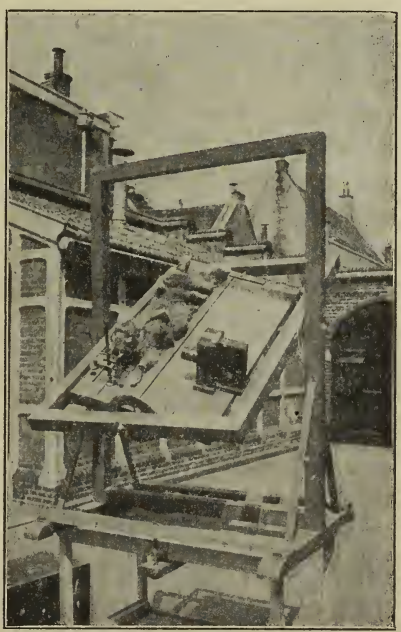


Fig. 1.

Czermak'schen Klemme genau fixiert. An der Czermak'schen Klemme wurde ein mit zwei feinen Drähten versehener Rahmen an-

Fig. 2.





gebracht (s. Fig. 1); auf dem Brett, dem Auge gegenüber, wurde ein photographischer Apparat unbeweglich befestigt (s. Fig. 2). Photographiert man nun das Auge, so bekommt man das folgende Bild (s. Fig. 3):

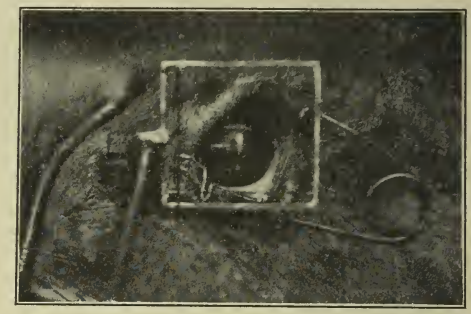


Fig. 3.

Durch die Bestimmung des Winkels α und der Distanzen ab und ac kann die Lage des Auges auf diese Weise genau festgestellt werden (s. Fig. 3 a). Dadurch, dass das Tier und der photographische Apparat

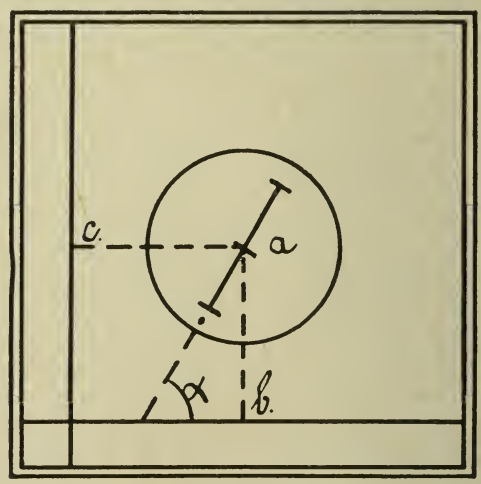


Fig. 3 a.

unbeweglich auf dem Brett fixiert waren, war es möglich, die Aufnahmen, welche man bei verschiedenen Stellungen des Brettes (d. h. des Kopfes) im Raume bekam, direkt miteinander zu vergleichen. Um nun das Brett in jede erforderliche Stellung im Raume bringen zu können, wurde in folgender Weise vorgegangen: Das Brett (s. Fig. 4) $pqrs$ wurde so in den Rahmen $PQRS$ gefasst, dass das Brett um die Achse tu und Brett und Rahmen zusammen um die Achse vw im äusseren Rahmen $ABCD$ drehbar waren; sowohl am Rahmen $PQRS$ wie am

Rahmen *ABCD* war ein Gradbogen angebracht, so dass man die Grösse der Drehung um beide Achsen sofort ablesen konnte.

Wenn nun das Tier in Bauchlage auf dem Brett fixiert ist, gibt Drehung um die Achse des Rahmens *vw* eine Drehung des Tieres um die bitemporale Achse, während Drehung um die Achse des Brettes *tu* eine Drehung des Tieres um die okzipitokaudale Achse gibt.

Bringt man das Tier hingegen durch Drehung des Brettes um 90° in Seitenlage und fixiert letzteres in dieser Stellung am Rahmen, so gibt Drehung des Rahmens um Achse *vw* eine Drehung des Tieres um die dorsoventrale Achse. Durch Kombination von Drehungen um die Achsen *tu* und *vw* kann man nun das Tier in jede erforderliche Stellung im Raum bringen.

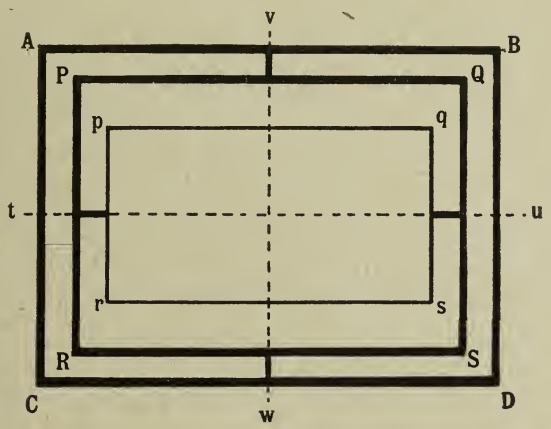


Fig. 4.

Bei den folgenden Versuchen heisst nun:

Drehung I: Tier in Bauchlage, Mundspalte horizontal, Drehung des Tieres um die bitemporale Achse; Richtung der Drehung: Kopf nach unten, Schwanz nach oben.

Drehung II: Tier in Bauchlage, Mundspalte horizontal, Drehung des Tieres um die okzipitokaudale Achse; Richtung der Drehung: zu untersuchendes Auge nach unten.

Drehung III: Tier in Seitenlage; zu untersuchendes Auge nach oben, Mundspalte vertikal; Richtung der Drehung: Schnauze nach unten.

Bei den Versuchen wurden nun im Verlaufe von jeder Drehung 25 Aufnahmen gemacht.

Die erste Aufnahme gibt die Ausgangsstellung (zum Beispiel bei Drehung I das Tier in Bauchlage), dann wurde nach 15° Drehung (bei Drehung I Mundspalte 15° unter der Horizontallinie) die zweite, nach 30° die dritte usw. gemacht, bis bei Aufnahme 25 nach einer Drehung von 360° wieder die Ausgangsstellung erreicht war. So bekommt man schon von einem Auge nach obengenannten dreierlei Drehungen 75 Aufnahmen, und da auch intermediäre Stellungen aufgenommen werden mussten, betrug die Zahl der Aufnahmen von jedem Auge ungefähr 100.

Es ist begreiflich, dass es auf diese Weise Stunden dauerte, bevor man ein Auge in allen Stellungen aufgenommen hatte. Nicht allein das Auswechseln der Platten nahm sehr viel Zeit in Anspruch, sondern man musste auch nach jeder Drehung eine Weile warten, bevor man weiterphotographieren konnte, um sicher zu sein, dass eventuelle Reflexe, welche durch Winkelbeschleunigung verursacht worden waren, aufgehört hatten. Es stellte sich auch heraus, dass das Tier auf die Dauer unruhig wurde und doch Spontanbewegungen machte.

Deshalb haben wir später statt eines gewöhnlichen Apparates den kleinen Kino von Ernemann benutzt. Bei jeder Aufnahme wurde ein Zettel mit einer Nummer neben das Auge gehalten, so dass man später auch jede beliebige Stellung im Raume vom Film ablesen konnte.

Die Films wurden entwickelt und dann auf eine weisse Fläche vergrössert projiziert und die oben erwähnten Messungen ausgeführt.

Die Resultate der Messungen waren die folgenden:

I. Normale Kaninchen.

a) Raddrehungen.

Die bei den Drehungen auftretenden Raddrehungen des Auges wurden, wie oben gesagt, durch Messung des Winkels α (Fig. 3a) bestimmt. Ist nun zum Beispiel in einer Stellung dieser Winkel gleich x^0 und bei einer anderen Stellung gleich y^0, so gibt die Differenz $x-y$ direkt die stattgefundene Raddrehung.

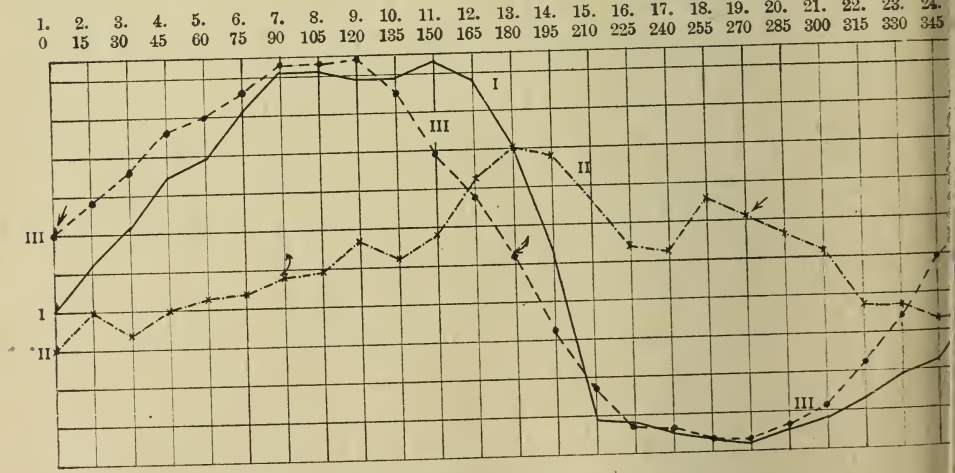


Fig. 5 (auf 1/2 verkleinert). 1 mm = 1° Raddrehung.

Als Beispiel für die bei einem Versuch aufgetretenen Raddrehungen möge Fig. 5 dienen.

Auf der Abszisse sind auf Millimeterpapier mit 1—25 die aufeinanderfolgenden Aufnahmen und ausserdem die zugehörigen

Drehungswinkel des Tierbrettes angegeben, auf der Ordinate die dabei auftretenden Raddrehungen des Auges; jeder Millimeter ist $= 1^0$ Raddrehung. (Da alle Kurven auf die Hälfte verkleinert sind, ist 1^0 Raddrehung $= 1/2$ mm.)

Drehung I ist, wie oben gesagt, eine Drehung um die bitemporale Achse.

Bei 1 befindet sich das Tier in Bauchlage, Mundspalte horizontal. Bei Aufnahme 2 war das Tier 15^0 um die bitemporale Achse gedreht worden (Mundspalte 15^0 unter der Horizontalebene).

Man sieht aus der Kurve, dass die Rollung ($x^0 — y^0$) bei fortgesetzter Drehung im Anfang zunimmt (das Auge dreht sich mit dem oberen Pole kaudalwärts) und bei 7 (Drehung 90^0, Tier mit Kopf unten) ein Maximum erreicht. Ungefähr bei 12 (Drehung 165^0) nimmt die Rollung sehr stark ab, um nach und nach einer Rollung nach der entgegengesetzten Seite (Drehung mit dem oberen Pole oralwärts) Platz zu machen.

Ungefähr bei 19 (Drehung 270^0) wird das Minimum erreicht, und bei 25 (Drehung 360^0) kommt das Auge wieder in den Primärstand zurück. In derselben Kurve sind auch die Rollungen bei Drehung II (um die okzipitokaudale) und Drehung III (um die dorsoventrale Achse) angegeben.

Diese Kurven geben uns nun sofort eine Antwort auf die obengestellten Fragen:

1. Entspricht, was die Raddrehung anbelangt, jeder Stellung des Kopfes im Raum auch eine bestimmte Stellung des Auges im Kopfe?
2. Gibt es bei den Raddrehungen auch ein Maximum und Minimum oder gibt es mehrere?

Was die erste Frage anbelangt, so sieht man aus den Kurven, dass, wenn man nach einer vollständigen Drehung wieder den Primärstand erreicht, auch der Winkel α wieder genau derselbe ist wie im Anfang.

Die Kurven kontrollieren einander aber auch auf eine andere Weise. Die Stellungen des Kopfes bei Aufnahme 1 und 25 von Drehung I sind dieselben wie bei Aufnahme 1 und 25 von Drehung II. Man sieht, dass auch die Stellung des Auges beinahe immer genau dieselbe ist.

Ausserdem entsprechen sich noch je folgende Paare von Punkten auf zwei Kurven:

Aufnahme 13 Drehung I = 13 Drehung II (Tier Rückenlage). — 7 Drehung I = 7 Drehung III (Tier Kopf unten). — 19 Drehung I = 19 Drehung III (Kopf oben). —

19 Drehung II = 1 Drehung III (Tier Seitenlage, zu untersuchendes Auge oben). —

7 Drehung II = 13 Drehung III (Tier Seitenlage, zu untersuchendes Auge unten). —

Auf der Kurve sieht man nun, dass die Raddrehungen bei diesen korrespondierenden Stellungen beinahe gleich gross sind. Die kleinen Differenzen von einigen Graden können den unvermeidlichen Fehlern beim Ausmessen und hauptsächlich den Spontanbewegungen des Tieres bei den immerhin noch lange dauernden Versuchen zugeschrieben werden. Auf Fig. 5 beträgt der maximale Fehler 5°. Dass tatsächlich Spontanbewegungen stattgefunden haben, ist aus der etwas unregelmässigen Form der Kurven, besonders von Drehung II, ersichtlich.

Von welcher Richtung aus man auch eine bestimmte Stellung des Kopfes erreicht, immer findet man die dazugehörige Rollung des Auges. Schon hierdurch sind Reflexe durch Winkelbeschleunigung auszuschliessen. Dass, nachdem der Kopf in eine neue Stellung gebracht worden war, immer erst nach einigem Warten die Aufnahmen gemacht wurden, ist früher schon erwähnt worden.

Schliesslich haben wir auch öfters den Kopf 10 Minuten und länger in einer bestimmten Stellung gelassen; auf zwei vor und nach dieser Zeit gemachten Aufnahmen war zu sehen, dass der Winkel des Auges stationär blieb.

Hieraus folgt also, dass tatsächlich beim Kaninchen jeder Lage des Kopfes im Raume auch eine bestimmte Rollung des Auges entspricht, dass wir also auch bei diesen Labyrinthaugenreflexen mit rein tonischen Reflexen zu tun haben.

Alle Drehungen des Kopfes im Raume, durch welche dieser seine Neigung gegen die Horizontale nicht ändert, sind auf die Stellung des Auges ganz wirkungslos.

Maximum und Minimum.

Wie aus Fig. 5 ersichtlich ist, wurde das Maximum erreicht bei Aufnahme 7—12 Drehung I = Aufnahme 7 Drehung III in der Stellung „Kopf unten", das Minimum bei 19 I = 19 III „Kopf oben".

Bei Drehung II werden nirgends solche hohen oder niedrigen Werte erreicht und auch nicht bei verschiedenen anderen Stellungen des Kopfes im Raum, welche durch Kombination von Drehung I, II und III erzielt werden können und welche in den Kurven nicht eingezeichnet sind.

Man hat also auch bei diesen Reflexen nur eine Gegend im Raum, wo die Rollung maximal (oberer Corneapol kaudalwärts), und nur eine, wo dieselbe minimal ist (oberer Corneapol oralwärts).

Auf Fig. 6A ist ein Kaninchenschädel in der Maximalstellung für die Raddrehungen, auf Fig. 6B in der Minimalstellung photographiert.

Besprechung der verschiedenen Versuche.

Im ganzen verfügen wir über sechs gelungene Versuche. Alle Versuche stimmen darin überein, dass das Maximum der Drehung in der Gegend Kopf unten und das Minimum in der Gegend Kopf oben gefunden wird. Absichtlich sprechen wir hier von den „Gegenden", denn, wie man auch in Fig. 5 bei Drehung I sehen kann, bleibt die Rollung, nachdem sie bei 7 ihr Maximum erreicht hat, einige Zeit so ziemlich auf der gleichen Höhe, um bei 12 (bei anderen Versuchen bei 10—12) plötzlich stark abzunehmen; ebenso bleibt die Raddrehung (bei 19) einige Zeit hindurch minimal, um dann plötzlich wieder zuzunehmen. Dies kann man auch mit blossem Auge wahrnehmen. Es sieht so aus, als ob, sobald eine bestimmte Stellung des Kopfes erreicht ist, eine kleine Veränderung der Lage plötzlich eine grosse Rollung zur Folge hätte.

Fig. 6. Schädel A: Maximumstellung für die Raddrehungen beider Augen. Schädel B: Minimumstellung für die Raddrehungen beider Augen.

Bezüglich der Grösse der Raddrehungen bei verschiedenen Tieren findet man Variationen.

In sechs Versuchen betrug die Differenz zwischen Maximum und Minimum 87°, 87°, 88°, 91°, 99° und 100°.

Solche Variationen, wiewohl von geringerer Grösse, findet man auch in einer Untersuchung von Rotfeld[1]) für die Strecke 1—7 (0—90°) Drehung I.

Bei einem Tier wurden beide Augen am selben Tag genau untersucht. Beide Kurven weichen nur unwesentlich voneinander ab. Die Differenz von Maximum und Minimum betrug 91 bzw. 99°.

Deutliche Variationen findet man, wenn man ein und dasselbe Auge an verschiedenen Tagen untersucht. Die Form der Kurve bleibt aber immer dieselbe, und das Maximum und Minimum wird auch immer an der gleichen Stelle gefunden.

Unmittelbar nach der Markierung der Cornea mit Bleiacetat kann kein Versuch gemacht werden, da der durch die Markierung verursachte allgemeine Reizzustand des Auges einen grossen Hemmungseinfluss auf die Rollung desselben hat. Bei einem Versuch unmittelbar nach der Markierung betrug die Rollung des Auges (Maximum — Minimum) 26°, während ungefähr 14 Tage später dasselbe Auge 99° zeigte.

Wir haben daher unsere definitiven Versuche immer erst einige Tage nach der Markierung gemacht, wenn alle Reizerscheinungen des Auges vollkommen geschwunden waren.

b) Vertikale Verschiebungen des Auges bei verschiedenen Lagen des Kopfes im Raume.

Bei verschiedenen Lagen des Kopfes im Raume beobachtet man am Auge ausser den Raddrehungen auch noch Differenzen in der Grösse des Abstandes des Mittelpunktes der Cornea vom unteren Orbitalrand.

Bei den Messungen haben wir nun nicht die Distanz von der Mitte der Cornea bis zum Orbitalrand, sondern bis zum Rahmen, also die Distanz *a b* Fig. 3a gemessen. Diese soll im folgenden der Kürze halber als „Höhendifferenz" bezeichnet werden. Sie ist gross, wenn das Auge nach oben, klein, wenn es nach unten abgelenkt wird. Bei der „Normalstellung" des Auges hat sie einen mittleren Wert.

1) Rotfeld, Die Physiologie des Bogengangapparates. Verhandl. d. Gesellschaft deutsch. Naturf. u. Arzte 1913.

Beim Markieren muss man sehr darauf achten, das Kreuz genau in der Mitte der Cornea anzubringen, denn wenn dies nicht der Fall ist, bekommt man schon bei einer einfachen Raddrehung Differenzen in der Distanz (wie in Fig. 7 *a d* und *c e* ersichtlich ist).

Deshalb haben wir auch nicht nur ein einfaches Kreuz, sondern eine Figur, wie auf Fig. 3 und 7 ersichtlich, angebracht.

Wenn man nun immer die Distanzen von *a*, *b* und *c* bzw. *a'*, *b*, *c'* bis zum Rahmen misst, bemerkt man sofort, ob der Punkt *b* in der Mitte der Cornea angebracht worden ist oder nicht.

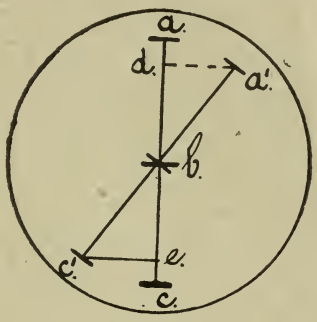


Fig. 7.

Als Beispiel von einem solchen Versuch möge Fig. 8 dienen.

Da oben bei „Raddrehungen" schon eine Erklärung der Figur gegeben ist, können wir hier kurz die Resultate zusammenfassen.

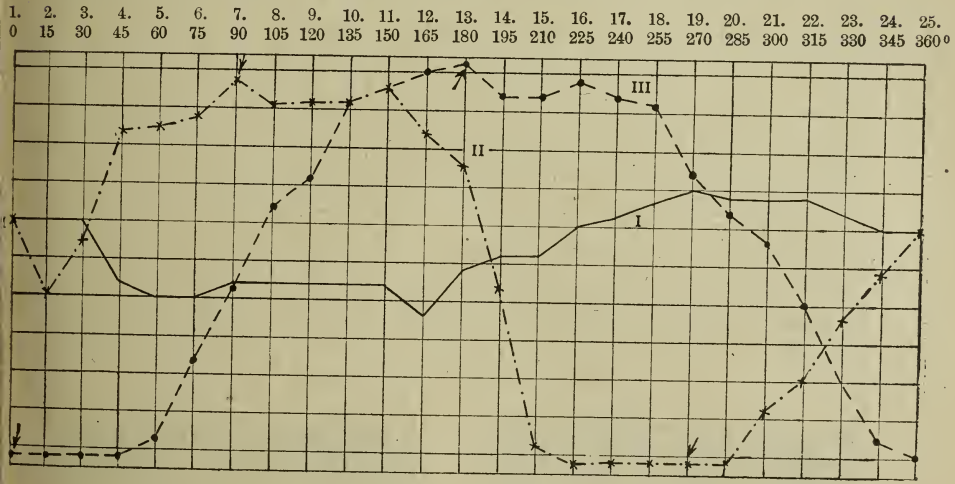


Fig. 8 (auf ½ verkleinert). 1 mm = ± 1/16 mm Höhendifferenz.

Das Maximum wird erreicht in der Gegend 7 Drehung II = 13 Drehung III (Tier Seitenlage; zu untersuchendes Auge unten) und das Minimum in der Gegend 19 Drehung II = 1 Drehung III (Tier Seitenlage; zu untersuchendes Auge oben). Auch hierbei gibt es nur eine Gegend, wo ein Maximum, und nur eine Gegend, wo ein Minimum erreicht wird.

Auffallend ist auch hier, dass das Auge (s. zum Beispiel Drehung III) eine Zeitlang in Maximalstellung verbleibt, um dann

plötzlich (bei 18 Drehung III) eine starke Bewegung auszuführen und sich auch bei der Minimalstellung (bei 5 Drehung III) ebenso verhält.

Auch hier entspricht einer bestimmten Stellung des Kopfes im Raume eine, was seine Höhenstellung anbelangt, bestimmte Lage des Auges; die korrespondierenden Stellungen bei den verschiedenen Drehungen geben dann auch jedesmal dieselben Lagen des Auges:

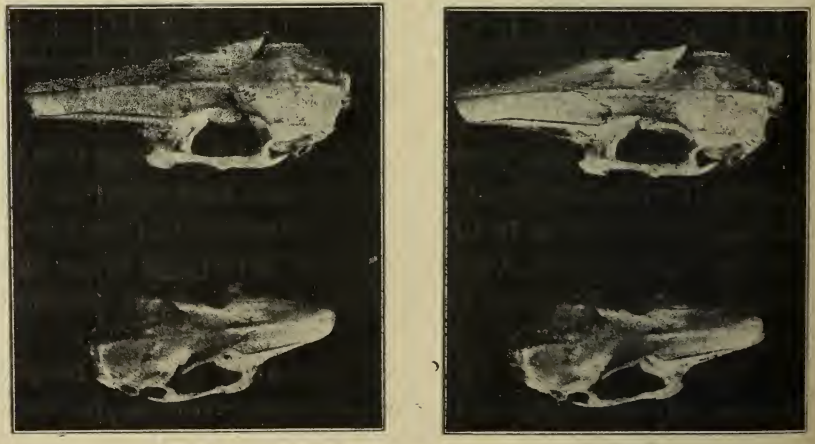
1	Drehung	I =	1	Drehung	II
25	„	I =	25	„	II
7	„	I =	7	„	III
19	„	I =	19	„	III
7	„	II =	13	„	III
19	„	II =	1	„	III.

Es gibt nur eine Ausnahme:

13 Drehung I ist nicht gleich 13 Drehung II; die erforderliche Stellung wird bei Drehung II statt bei Stellung 13 noch vor Stellung 14 erreicht.

Auf Fig. 9 A ist ein Kaninchenschädel in der Maximumstellung für die Höhendifferenz des linken Auges (zugleich Minimumstellung für das rechte Auge), auf Fig. 9 B in der Minimumstellung für die Höhendifferenz des linken Auges (zugleich Maximumstellung für das rechte Auge) abgebildet. Bei der Stellung 9 B ist also das linke

Fig. 9. Schädel A: Maximumstellung für die Höhendifferenz des linken Auges, Minimumstellung für die Höhendifferenz des rechten Auges. Schädel B: Maximumstellung für die Höhendifferenz des rechten Auges, Minimumstellung für die Höhendifferenz des linken Auges.



Auge am stärksten nach unten, das rechte Auge am stärksten nach oben abgelenkt; bei Stellung 9 A ist die Ablenkung die umgekehrte.

c) Seitwärtsbewegungen des Auges bei verschiedenen Stellungen des Kopfes im Raume.

Auch für die Seitwärtsbewegungen des Auges von Kaninchen bei Drehung I, II und III wurden Kurven angefertigt, in welchen jedoch keinerlei Gesetzmässigkeit dieser Bewegungen nachgewiesen werden konnte. Es hat deshalb auch keinen Zweck, diese Kurven hier zu reproduzieren.

Die Ursache dieser unregelmässigen Seitwärtsbewegungen ist noch vollkommen unaufgeklärt.

II. Einseitig labyrinthektomierte Kaninchen.

Die nach einseitiger Labyrinthexstirpation auftretenden Augendeviationen[1]) verursachen grosse Schwierigkeiten bei der quantitativen Untersuchung der Raddrehungen und Höhendifferenzen. Die Hornhäute verschwinden oft beinahe ganz unter die Orbitalränder und erschweren dadurch genauere Ausmessungen. Dazu kommt noch, dass sich bei Kaninchen nach einseitiger Labyrinthexstirpation von der Bulla ossea aus fast ausnahmslos am Auge der operierten Seite eine Facialisparese entwickelt und nach der Markierung mit Bleiacetat dieses Auge sehr oft in Entzündung gerät. Solche Tiere sind zur Aufnahme unbrauchbar. Nach vieler Mühe jedoch ist es schliesslich doch gelungen, von vier Tieren brauchbare Serienaufnahmen zu machen.

Die Fragestellung war folgende:

1. Welche Raddrehungen und Höhendifferenzen sind nach einseitiger Labyrinthexstirpation an beiden Augen zu konstatieren? Mit anderen Worten, welcher Einfluss wird von einem Labyrinth auf beide Augen ausgeübt? Dabei war festzustellen, ob, wenn man den Kopf des Tieres von einer Stellung *a* im Raume in eine andere Stellung *b* bringt, die Raddrehungen bzw. die Höhendifferenzen an beiden Augen gleichzeitig ab- oder zunehmen, oder ob vielmehr die Augen gegensinnig reagieren und Abnahme beim einen Auge mit Zunahme beim anderen Auge gepaart geht.

1) Vgl. Magnus und A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 188. 1913.

2. Wenn man den Einfluss von einem Labyrinth auf jedes Auge gesondert festgestellt hat, ist es auch möglich, wie sich unten zeigen wird, den Einfluss zu bestimmen, welchen sowohl das gekreuzte wie das ungekreuzte Labyrinth auf jedes Auge gesondert in jeder beliebigen Lage des Kopfes im Raume ausübt. Gelingt es nun, die Stellungsänderungen der Augen beim normalen Tiere zurückzuführen auf die Summe der Einflüsse, welche vom rechten und vom linken Labyrinth auf beide Augen ausgeübt werden, und welche in den Versuchen mit einseitiger Labyrinthexstirpation tatsächlich gefunden worden sind?

Für diese Feststellungen haben wir die Versuche etwas geändert; es wurde auch hier sowohl das rechte als das linke Auge photographiert und Drehungen der Tiere in drei Richtungen ausgeführt; die Richtung der Drehungen war jedoch etwas anders als bei den früheren Versuchen, wie aus dem Folgenden sofort ersichtlich ist:

Jetzt heisst für beide Augen:

Drehung I: Tier in Bauchlage, Mundspalte horizontal, Drehrichtung: Schnauze nach unten.

Drehung II: Tier in Bauchlage, Mundspalte horizontal, Drehung um die Längsachse, Richtung: rechtes Auge nach unten (bei den Versuchen mit normalen Kaninchen zu untersuchendes Auge nach unten).

Drehung III: Tier in Seitenlage, rechtes Auge oben (bei den früheren Versuchen zu untersuchendes Auge oben) Drehung um die Dorsoventralachse, Richtung: Schnauze nach unten.

a) Raddrehungen.

Als Beispiel möge folgender Versuch dienen:

Kaninchen, vor 3 Jahren rechtsseitige Labyrinthexstirpation (Fig. 10—12).

Diese Kurven sind etwas unregelmässiger wie die von normalen Kaninchen. Dieses beruht teilweise auf den oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der Aufnahme und teilweise auch auf Spontanbewegungen. Nach einseitiger Labyrinthexstirpation wird, wie bekannt, der Kopf des Tieres sehr stark nach der operierten Seite gedreht und etwas gewendet; bei obigen Versuchen musste nun der Kopf am Stativ geradegestellt werden, mit der Mundspalte horizontal, durch welche forcierte Stellung die Tiere unruhiger waren. Den

Hauptverlauf der Stellungsänderungen kann man aber, wie die Figuren zeigen, auf den Kurven deutlich verfolgen.

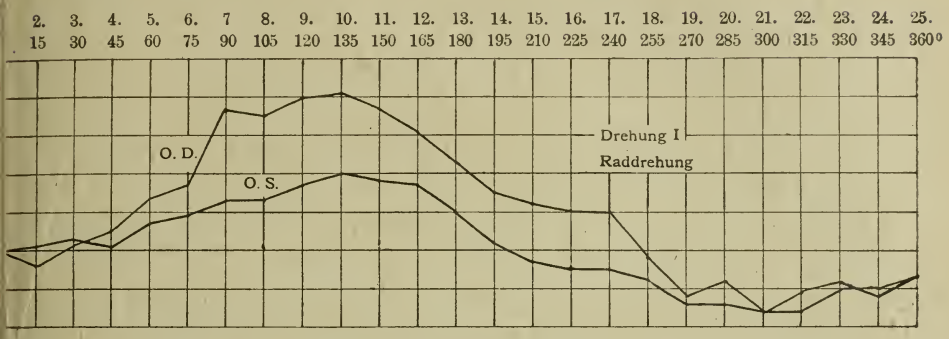


Fig. 10 (auf ½ verkleinert).

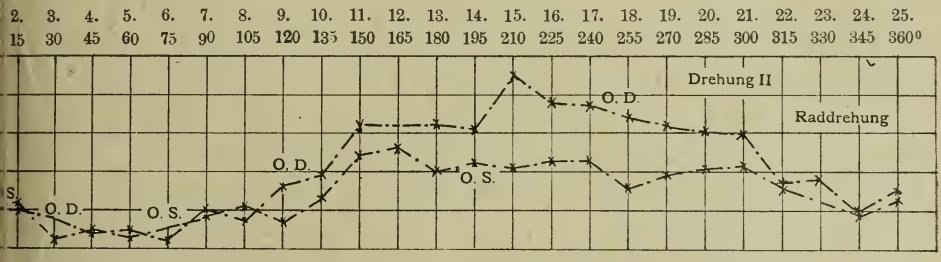


Fig. 11 (auf ½ verkleinert).

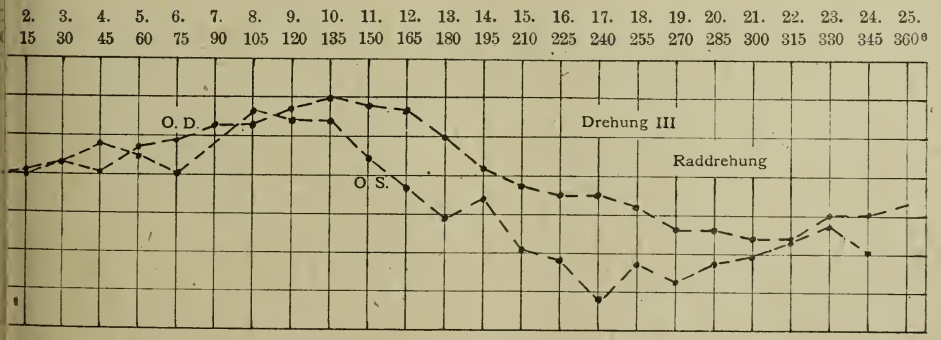


Fig. 12 (auf ½ verkleinert).

Das Folgende geht aus den Kurven hervor:

Bringt man den Kopf des Tieres aus einer Lage im Raume in eine andere, so reagieren die Augen immer gleichsinnig, d. h., wenn die Raddrehung des einen Auges zu- bzw. abnimmt, geschieht beim anderen Auge dasselbe; ein Labyrinth beeinflusst also beide

Augen gleichsinnig. Der Vergleich von Fig. 10—12 mit Fig. 5 (Raddrehungen beim intakten Kaninchen) lehrt, dass der Verlauf und die Form der Kurven durch Entfernung des einen Labyrinths nicht geändert wird. Die Maxima und Minima liegen an den gleichen Stellen. Nur die absoluten Grössen der Raddrehungen sind vermindert.

Zu den hier abgebildeten Kurven von einem rechtsseitig labyrinthektomierten Tier sind die Raddrehungen des rechten Auges (*O D*) grösser als die des linken (*O S*), d. h., das intakte linke Labyrinth übt den grösseren Einfluss auf das gekreuzte Auge aus. Die quanti-

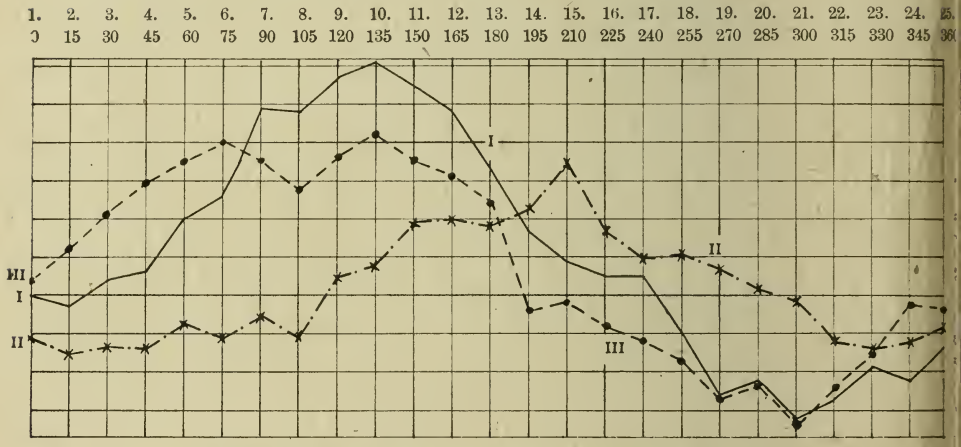


Fig. 13 (auf ½ verkleinert.) Korrespondierende Punkte:

1 Drehung I = 25	Drehung I	Differenz	14°	} Auch 1 Drehung I = 1 Drehung II	
1 „ II = 25	„ II	„	2°		
13 „ I = 13	„ II	„	15°		
7 „ I = 7	„ III	„	14°		
19 „ I = 19	„ III	„	1°		
7 „ II = 13	„ III	„	30°	7 Drehung II wird erst erreicht bei 14 Drehung III	
19 „ II = 1	„ III	„	3°		
1 „ III = 25	„ III	„	8°		

Maximum wie beim norm. Kaninchen in der Gegend 7—12 Drehung I
Minimum „ „ „ „ „ „ „ 19 „ I = 19 Dreh. III.

tativen Bestimmungen sind, wie schon oben gesagt, nicht so genau auszuführen wie bei normalen Tieren, doch geht aus anderen Versuchen hervor, dass der obengenannte Unterschied nicht als Regel auftritt. In einem Fall waren die Raddrehungen (Maximum — Minimum) an beiden Augen gleich, in zwei anderen Fällen war der Einfluss auf das gekreuzte Auge geringer als auf das andere. Diese drei letztgenannten Tiere waren alle einige Monate nach der Labyrinth-

exstirpation photographiert, während das Tier, von welchem die hier abgebildeten Kurven gemacht worden sind, erst 3 Jahre nach der Exstirpation photographiert wurde. Ob der Einfluss von einem Labyrinth auf je ein Auge sich nach der Exstirpation im Laufe der Zeit ändert, könnte aber nur durch eine sehr grosse Anzahl von Versuchen festgestellt werden.

Auf Punkt 2 der Fragestellung gibt Fig. 13 Antwort.

Nehmen wir an, der Kopf befinde sich in Lage a im Raume, das rechte Labyrinth in Lage x, das linke in Lage y, welche 180° von Lage x verschieden ist. Es fragt sich nun, welcher Einfluss wird sowohl vom linken als vom rechten Labyrinth auf das rechte Auge ausgeübt. Den Einfluss des linken Labyrinths auf das rechte Auge können wir sofort aus Kurve 10—12 bestimmen. Den Einfluss des rechten Labyrinths auf das rechte Auge wissen wir nicht, weil eben das rechte Labyrinth exstirpiert worden ist. Dieser Einfluss muss aber gleich sein mit dem, welchen das linke Labyrinth auf das linke Auge ausübt, wenn man die Lage des Kopfes im Raume so verändert, dass sich danach das linke Labyrinth gegenüber dem linken Auge so befindet wie in der früheren Lage das rechte Labyrinth gegenüber dem rechten Auge. Der Einfluss des linken Labyrinths auf das linke Auge in allen Lagen ist aus den Kurven ersichtlich. Addiert man nun diese zwei Einflüsse, so bekommt man die Summe der Einflüsse, die das rechte und das linke Labyrinth zusammen auf das rechte Auge ausgeübt hätten. In Fig. 13 ist diese Addition für die verschiedenen Lagen des Kopfes im Raume ausgeführt. Wenn man nun die so erhaltene Kurve vergleicht mit der Kurve Fig. 5 vom normalen Kaninchen, so sieht man, dass die Maxima und Minima sich in beiden in denselben Gegenden befinden und auch die korrespondierenden Stellen ziemlich genau übereinstimmen. Die Übereinstimmung ist sogar viel grösser, als wir erwartet hatten, da hier natürlich die Fehlerquellen viel grösser sind als beim normalen Tier (die oben beschriebenen Schwierigkeiten bei den Aufnahmen; ausserdem werden durch Addition von zwei Aufnahmen die Fehlerquellen verdoppelt).

Einmal wurden bei ein und demselben Kaninchen die Raddrehungen vor und nach einseitiger Labyrinthexstirpation aufgenommen. In Fig. 14 gibt die punktierte Linie die Raddrehungen des linken Auges vor, die durchlaufende Linie die Raddrehungen eines Auges, wie sie durch die Addition der Einflüsse des rechten und linken

Labyrinths in einem Versuch nach einseitiger Labyrinthexstirpation gefunden wurden, beide für Drehung I. Man sieht, dass auch diese zwei Kurven überraschend übereinstimmen.

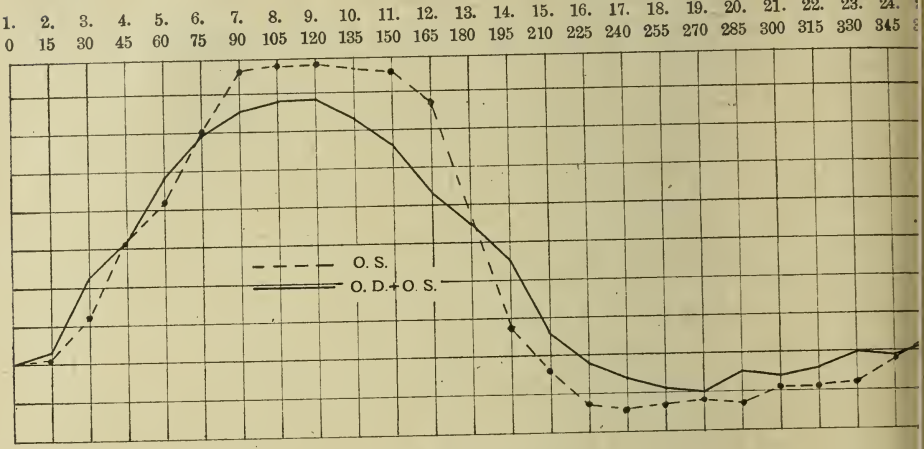


Fig. 14 (auf 1/2 verkleinert).

b) Höhendifferenzen.

Nach dem soeben über Raddrehungen Gesagten können wir uns über die Höhendifferenzen ganz kurz fassen. Die Fragestellung und Technik war genau dieselbe wie bei den Raddrehungen. Aus

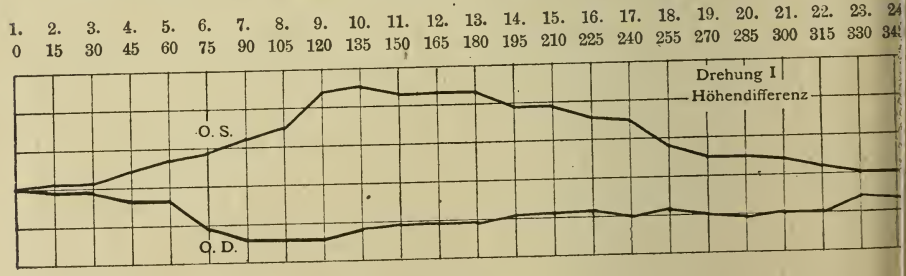


Fig. 15 (auf 1/2 verkleinert).

den Kurven (Fig. 15—17), welche von demselben, vor 3 Jahren rechtsseitig labyrinthektomierten Kaninchen stammen, wie Fig. 10—12, ist ersichtlich, dass im Gegensatz zu den Raddrehungen, bezüglich der Höhendifferenzen ein Labyrinth die beiden Augen gegensinnig beeinflusst. Nimmt bei Veränderung der Lage des Kopfes im Raume die Höhendifferenz des einen Auges zu, so nimmt die des anderen ab. Quantitative Bestimmungen der Höhendifferenzen

sind noch schwieriger zu machen als die der Raddrehungen, besonders in den Stellungen, in denen die Cornea infolge der Augendeviation beinahe ganz unter die Orbitalränder verschwindet. In diesen Stellungen könnte man erst nach Ausführung der nötigen Korrekturen die tatsächlichen Höhendifferenzen feststellen, vor allem weil die Augendeviation nach einseitiger Labyrinthexstirpation am Auge der operierten Seite viel grösser ist als an dem anderen. Es treten aber

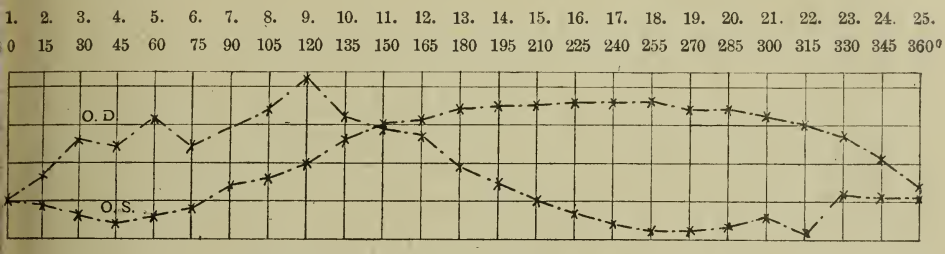


Fig. 16 (auf 1/2 verkleinert). Drehung II.

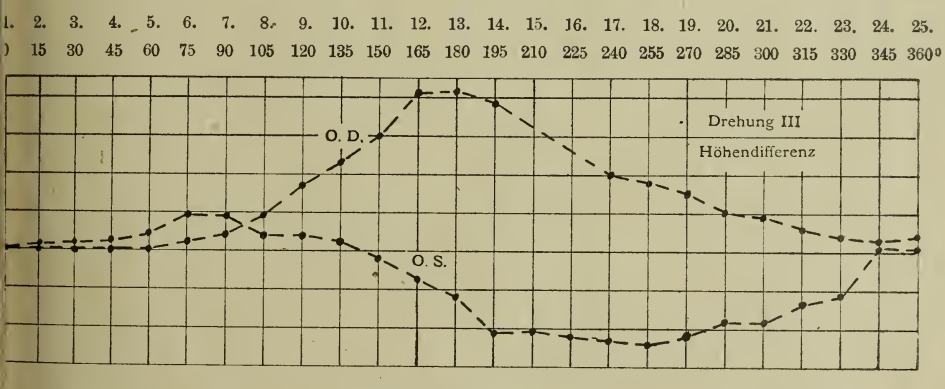


Fig. 17 (auf 1/2 verkleinert).

so grosse Höhendifferenzen auf, dass für ihre qualitative Bestimmung die einfachen Ausmessungen genügen. Das geht auch aus Kurve Fig. 18 hervor, wo die Addition des Einflusses der beiden Labyrinthe auf ein Auge gemacht worden ist. Vergleicht man diese Kurve mit Kurve Fig. 8 von einem normalen Kaninchen, so sieht man, dass auch hier wieder die Maxima und Minima in denselben Gegenden gefunden werden und auch die korrespondierenden Stellungen ziemlich genau übereinstimmen.

Nach einseitiger Labyrinthexstirpation wird das Auge der operierten Seite nach unten, dass der anderen (intakten) Seite nach

oben — also gegensinnig — abgelenkt[1]). Ebenso erfolgen, wie gezeigt wurde, Änderungen der „Höhendifferenz" der Augen vom unteren Orbitalrand bei einseitig labyrinthlosen Tieren stets gegensinnig. Das heisst also, dass bei den verschiedenen Stellungen des Kopfes im Raume bei derartigen Tieren die Abweichungen der zwei Augen von der Normalstellung entweder beide zu- oder abnehmen. Die Abweichungen von der Normalstellung sind an beiden Augen am grössten, wenn das intakte Labyrinth bei Seitenlage des Kopfes sich unten, sie wird am kleinsten, wenn dasselbe sich oben befindet[1]).

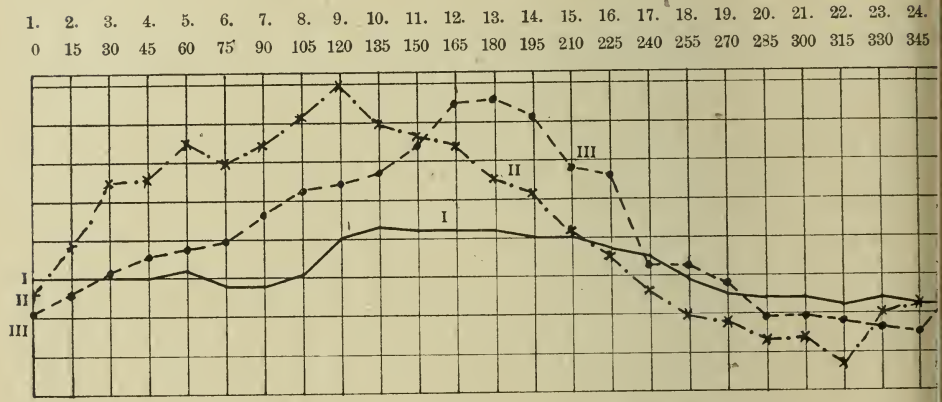


Fig. 18 (auf 1/2 verkleinert). Korrespondierende Punkte:

1	Drehung	I	=	1	Drehung	II	= 25 Drehung I = 25 Drehung II
13	„	I	=	13	„	II	
7	„	I	=	7	„	III	
19	„	I	=	19	„	III	
7	„	II	=	13	„	III	
19	„	II	=	1	„	III	
1	„	III	=	25	„	III	

Maximum wie beim normalen Kaninchen in der Gegend 13 Drehung III
Minimum „ „ „ „ „ „ „ 1 „ III.

Aus den beschriebenen Versuchen ergibt sich also, dass es gelingt, die beim normalen Tier beobachteten Augenabweichungen bei verschiedenen Stellungen des Kopfes im Raume restlos zurückzuführen auf die Summe der Einflüsse, welche vom rechten und vom linken Labyrinth auf jedes Auge ausgeübt werden.

---

1) Vgl. R. Magnus und A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 188. 1913.

III. Doppelseitig labyrinthektomierte Kaninchen.

An verschiedenen Tieren konnte beobachtet werden, dass nach doppelseitiger Labyrinthexstirpation bei Änderung der Stellung des Kopfes im Raume an keinem der beiden Augen mehr eine Spur von Raddrehungen oder Höhendifferenzen wahrnehmbar ist. Diese Beobachtung stimmt mit den Befunden von zahlreichen anderen Untersuchern überein.

IV. Raddrehungen und Höhendifferenzen bei Tanzmäusen.

Graue und weisse Mäuse zeigen sehr ausgiebige kompensatorische Augenbewegungen. Bei Tanzmäusen hingegen, welche bekanntlich schwere Störungen im Labyrinthsystem aufweisen, konnte bei sechs Exemplaren weder mit blossem Auge, noch bei Ausmessung der photographischen Aufnahmen eine Spur von kompensatorischen Augenbewegungen festgestellt werden[1]).

Die sechs untersuchten Tiere gehörten zwei verschiedenen Stämmen an; ob also obiger Befund allgemeingültig ist, bedarf noch näherer Untersuchung.

Schlusssätze.

1. Bei Kaninchen entspricht jeder Stellung des Kopfes im Raume eine bestimmte Stellung der Augen.

2. Bringt man den Kopf aus der primären Stellung (Mundspalte horizontal in Bauchlage) in eine andere, so treten tonische Augenreflexe auf. Die veränderte Stellung der Augen bleibt bestehen, solange der Kopf in der veränderten Stellung gelassen wird.

3. Es wird, von der primären Stellung ausgehend, nur ein Maximum der Raddrehung erreicht (gerechnet in der Richtung: oberer Corneapol nach hinten), nämlich wenn der Kopf vertikal nach unten hängt, und nur ein Minimum in der Stellung Kopf oben.

4. Ausser den Raddrehungen weisen die Augen, wenn man den Kopf in verschiedene Stellungen bringt, auch noch Bewegungen in vertikaler Richtung auf.

---

1) Schon mitgeteilt von van der Hoeve in einer Diskussionsbemerkung beim Internat. Physiologen-Kongress in Groningen 1913 und in „De oogheelkunde in verband met andere deelen der medische wetenschap", S. 13 und 14. Groningen 1913.

5. Auch hierbei findet man bezüglich der Entfernung der Mitte der Cornea vom untersten Orbitalrand ein Maximum, welches erreicht wird, wenn das Tier sich in Seitenlage, mit dem zu untersuchenden Auge nach unten befindet und ein Minimum, wenn das Tier sich in Seitenlage, mit dem zu untersuchenden Auge nach oben befindet.

6. Nach einseitiger Labyrinthexstirpation bleiben die Raddrehungen und Änderungen der Höhenstellung beider Augen bestehen.

7. Ein Labyrinth beeinflusst die Raddrehungen der beiden Augen in der Weise, dass bei Lagewechsel des Kopfes die Raddrehung der beiden Augen immer gleichzeitig und gleichsinnig zu- oder abnimmt.

8. Wahrscheinlich ist der Einfluss von einem Labyrinth auf die Raddrehungen beider Augen ungefähr gleich stark.

9. Ein Labyrinth beeinflusst die Vertikalabweichungen der beiden Augen immer gegensinnig; nimmt der Abstand der Corneamitte vom unteren Orbitalrand an einem Auge zu, so nimmt er am anderen Auge ab.

10. Ein Labyrinth ruft an beiden Augen die grössten Vertikalabweichungen von der Normalstellung hervor, wenn es sich bei Seitenlage des Kopfes unten, die geringsten, wenn es sich oben befindet.

11. Es gelingt, die Stellungsänderungen der Augen beim normalen Tiere zurückzuführen auf die Summe der Einflüsse, welche vom rechten und vom linken Labyrinth auf beide Augen ausgeübt werden und welche in den Versuchen mit einseitiger Labyrinthexstirpation tatsächlich gefunden worden sind.

12. Für die Seitwärtsbewegungen des Auges bei verschiedenen Lagen des Tieres im Raume konnten keine Gesetzmässigkeiten nachgewiesen werden.

13. Nach doppelseitiger Labyrinthexstirpation hören alle tonischen Labyrinthreflexe auf die Augen auf.

14. Bei sechs Tanzmäusen, aus zwei verschiedenen Stämmen waren ebenfalls keine tonischen Augenreflexe wahrnehmbar.

Diese Untersuchungen werden weitere Bedeutung gewinnen, wenn wir in einer späteren Arbeit aus diesem Institut die Frage zu erörtern haben werden, ob bestimmte Teile des Labyrinths, speziell die Otolithen, für die Auslösung der tonischen Labyrinthreflexe verantwortlich gemacht werden können [1]).

---

1) Vgl. dazu Magnus und A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 477. 1912; Bd. 154 S. 191. 1913. — de Burlet und A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 163 S. 321. 1916.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Über Kälteschädigung und Kältetod des quergestreiften Säugetiermuskels.

Von

Wilhelm A. Hoyer
aus Hannover.

(Mit 32 Textfiguren.)

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Literaturübersicht über den Kältetod von Wirbeltiermuskeln 264
B. Plan und allgemeine Methodik der vorliegenden Untersuchungen . . . 265
C. Eigene Untersuchungen über Kälteschädigung und Kältetod des quergestreiften Säugetiermuskels 266
I. Untersuchungen an der Wanderratte 266
a) Isolierter Muskel 267
1. Spezielle Methodik 267
α) Die Herstellung des Muskelpräparates und seine Abkühlung 267
β) Verfahren der Feststellung der Schädigung des abgekühlten Muskels 268
γ) Über die Anwendung des körperwarmen Sauerstoffbades zur Erholung des Muskels 270
2. Versuche und Ergebnisse 271
α) Feststellung von Kälteschädigung und Kältetod der bei verschieden tiefen Temperaturen gefrorenen Muskeln . 271
β) Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse 284
γ) Kälteschädigung durch Unterkühlung 291
δ) Eintritt der Totenstarre 293
ε) Verschiebung des Todespunktes beim Gefrieren in einer isotonischen Zuckerlösung 294
b) In situ befindlicher, durchbluteter Muskel 296
1. Spezielle Methodik 296
α) Abkühlungsverfahren 296
β) Verfahren der Feststellung der Schädigung des abgekühlten Muskels 299

Seite
2. Versuche und Ergebnisse 301
α) Feststellung von Kälteschädigung und Kältetod verschieden stark gefrorener (durchbluteter) Muskeln . . . 301
β) Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse 310
γ) Heilung von Kälteschädigungen im Verlaufe der nächsten Wochen nach der Abkühlung 312
II. Untersuchungen am Igel 313
a) Versuche am isolierten Igelmuskel 313
b) Versuche am durchbluteten Igelmuskel 316
III. Untersuchungen an der Hauskatze 317
a) Versuche am isolierten Katzenmuskel 317
b) Versuche am durchbluteten Katzenmuskel 319
D. Vergleichung der ermittelten Kälteschädigungskurven 320
E. Zusammenfassung der Ergebnisse 323
Literaturverzeichnis 324

A. Literaturübersicht über den Kältetod von Wirbeltiermuskeln.

Über den Kältetod von Wirbeltiermuskeln finden sich zahlreiche Angaben in der Literatur. Die meisten beziehen sich auf Untersuchungen an Froschmuskeln. Bis in die neuere Zeit sind diese Angaben jedoch recht unsicher. Nach Pictet[1]) überstehen ganze Frösche ein Einfrieren bei — 28° C., während nach Horvath[2]) der Kältetod bei — 5° C. eintreten soll, weil bei dieser Temperatur nach seiner Angabe die Muskeln absterben. Du Bois-Reymond[3]) schätzt ebenfalls den Todespunkt des Froschmuskels als bei — 5° C., von Bunge[4]) bei — 4° C. liegend. Heubel[5]) fand, dass Herzen, die zwischen — 1° C. und — 3° C. gefroren waren, nach dem Auftauen wieder zu schlagen anfingen. Seine Temperaturangaben sind wohl auch für die innere Temperatur seiner Versuchsobjekte ziemlich zutreffend, weil er die durch Ätherspray gefrorenen Herzen bis zu einer halben Stunde bei den betreffenden Kältegraden aufbewahrte.

1) R. Pictet, Arch. des scienc. phys. et nat., 3. sér., t. 30 p. 293. 1893.

2) A. Horvath, Zentralbl. f. d. med. Wiss. Bd. 1873 S. 3 und Verhandl. d. Würzb. med.-phys. Ges. Bd. 4 S. 12. 1873.

3) E. du Bois-Reymond, Untersuchungen über tierische Elektrizität Bd. 2, 1 S. 181. Berlin 1849.

4) G. v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen Bd. 1 S. 305. Leipzig 1901.

5) E. Heubel, Pflüger's Arch. Bd. 45 S. 563 ff. 1889.

Die Untersuchungen von Cameron und Brownlee[1]), die Froschherzen mehrere Stunden verschiedenen Temperaturen aussetzten, ergaben ebenfalls als Todespunkt etwa — 3°.

Das tödliche Temperaturminimum für den Skelettmuskel — besonders den Gastrocnemius von Rana esculenta — wurde genau erst von Jensen und Fischer[2]), und zwar durch innere thermoelektrische Messung, festgestellt. Es befindet sich bei — 3,0° C. In derselben Weise bestimmte Brunow[3]) den Todespunkt des Gastrocnemius von Rana fusca ebenfalls bei — 3° C. Doch fand er, dass der Todespunkt des normal durchbluteten und im Tier verbliebenen Muskels erst bei etwa — 4° C. liegt.

Über den Kältetod des Warmblütermuskels finde ich nur zwei einigermaassen bestimmte Angaben. Waller[4]) brachte isolierte Säugetierherzen zum Gefrieren und durch Wiedererwärmen zum Leben. Dieselbe Erfahrung machte H. E. Hering[5]) am Affenherzen.

Über Versuche am Skelettmuskel eines Säugetieres ist mir nichts bekannt.

B. Plan und allgemeine Methodik der vorliegenden Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit soll die Kälteschädigung und der Kältetod des Säugetiermuskels untersucht werden. Zu diesem Zwecke wurden zunächst die dem Körper des frisch getöteten Tieres entnommenen Muskeln abgekühlt und auf ihre Kältebeständigkeit geprüft. Weiterhin wurden aber auch aus später zu erläuternden Gründen Muskeln im lebenden Tier abgekühlt und derselben Prüfung unterzogen.

Die allgemeine Methodik der Abkühlung und der Kältemessung lehnt sich an die von Jensen und Fischer (l. c.) sowie von

1) Cameron and Brownlee, The effect of low temperatures on cold-blooded animals. Quarterly journ. of exp. Physiol. vol. VII. 1913.

2) P. Jensen und H. W. Fischer, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 297. 1909, und Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 11 S. 23. 1910; ferner H. W. Fischer, Gefrieren und Erfrieren, in Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen Bd. 10 S. 133.

3) H. Brunow, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 367. 1912.

4) Waller and Reid, Philosoph. Transact. Roy. Soc. of London vol. 178 p. 215. 1887.

5) H. E. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 245. 1903.

Brunow (l. c.) beim Frosch angewandte an: das betreffende Präparat wurde, umgeben von einem Luftmantel, in einer Kältemischung von Alkohol bzw. Äther und fester Kohlensäure abgekühlt. Das Kältebad befand sich in einem zylinderförmigen Dewargefäss von 26 cm lichter Höhe und 12 cm lichtem Durchmesser, umfangreichere Präparate in einem solchen von 30 cm Höhe und 13 cm Durchmesser; hier hielt sich die Temperatur der Mischung so konstant, dass der Unterschied vor und nach dem Versuch höchstens 1,5° C. ausmachte. Die Temperatur konnte vor den einzelnen Versuchen durch Zusatz verschieden grosser Mengen von fester Kohlensäure beliebig reguliert werden.

Die Temperatur der Präparate wurde in ihrem Inneren thermoelektrisch gemessen durch zwei gegeneindergeschaltete Thermonadeln, von denen die eine in schmelzendem Eis, die andere in der Mitte des Präparates befestigt war. Es wurden zwei verschiedene derartige Thermoelemente verwendet, nämlich solche aus Eisenkonstantan und solche aus Kupferkonstantan. Die Feststellung der Temperaturen erfolgte mittels eines Deprez-d'Arsonval-Galvanometers mit Spule für Thermoströme, nebst Skala und Fernrohr. Die Empfindlichkeit des Galvanometers wurde so gestaltet, dass 1 mm der Skala 0,1° C. entsprach, so dass die Temperatur bis zu $^1/_{10}$° C. genau abgelesen, bis zu $^1/_{100}$° C. geschätzt werden konnte.

Um Fehler, die durch Veränderungen der Nadeln bedingt sein konnten, auszuschalten, wurden diese in Zwischenräumen von einigen Wochen genau geeicht. Es ergab sich jedoch, dass sie von Anfang bis Ende der Versuche unverändert geblieben waren.

C. Eigene Untersuchungen über Kälteschädigung und Kältetod des quergestreiften Säugetiermuskels.

I. Untersuchungen an der Wanderratte (Mus decumanus).

Am geeignetsten zur Ausführung der Abkühlungsversuche am isolierten Säugetiermuskel schien mir der Gastrocnemius der Wanderratte zu sein. Die Vorzüge des Rattenmuskels anderen Säugetiermuskeln gegenüber liegen in einer verhältnismässig grossen Lebenszähigkeit, in der für die Versuche geeigneten Form und Grösse — der Muskel entspricht in dieser Beziehung etwa dem Gastrocnemius von Rana fusca — und in der mit nicht allzu grossen Schwierig-

keiten verbundenen Möglichkeit, grosse Mengen gleichwertigen Materials zu beschaffen.

Die Versuche wurden teils im Winter, teils im Sommer ausgeführt; ihre Ergebnisse waren unabhängig von der Jahreszeit.

a) Isolierter Muskel.

1. Spezielle Methodik.

α) Die Herstellung des Muskelpräparates und seine Abkühlung.

Der abzukühlende Muskel wurde möglichst schnell aus der frisch getöteten Ratte herauspräpariert, und zwar wurde sein fleischiger Ursprung ganz dicht am Knochen abgetrennt, ebenso wurde die Ansatzsehne möglichst weit distal durchschnitten. Um beide Enden wurde ein starker Seidenfaden geschlungen, von denen der an der distalen Sehne befestigte dazu diente, den Muskel in eine sich unten verjüngende Glasröhre hineinzuziehen, deren innerer Wandung der Muskel nun anlag. An dem Faden, der den Muskel am proximalen Ende umschlang, konnte der Muskel nach Beendigung des Versuchs wieder herausgezogen werden.

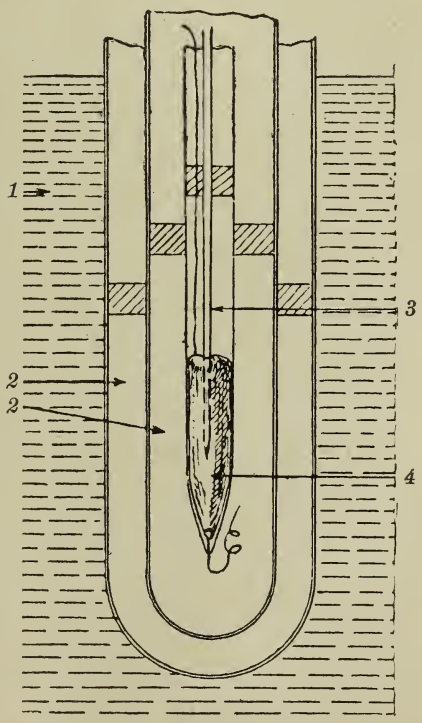


Fig. 1. Der isolierte Muskel im Kältebad.
1 Kältebad, *2* Luftmantel, *3* Thermonadel, *4* Muskel.

Um diese innere Röhre konnten je nach Bedürfnis ein oder zwei verschieden weite äussere Glasröhren mit Korkführung gezogen werden (Fig. 1). Durch die verschiedene Weite und Anzahl der äusseren Röhren konnte dieser in das Kältebad einzutauchende Apparat so verändert werden, dass das Temperaturgefälle des Muskels hierdurch wie auch durch die oben erwähnte verschiedene Badtemperatur beliebig variiert werden konnte.

Die Thermonadel wurde in die Mitte des Muskels eingelassen und durch Korkführung in der inneren Glasröhre festgehalten. Es konnten nun bei der Temperaturmessung durch das verschieden tiefe Eintauchen des Apparates in das Kältebad Fehlerquellen entstehen, und zwar dergestalt, dass bei einem zu tiefen Eintauchen die niedrige Badtemperatur, die durch die Glasröhren hindurch das oberhalb des Muskels befindliche Stück des Thermoelementes traf, in diesem bis zur Lötstelle weitergeleitet wurde, so dass die Nadel zu niedrige Temperaturen angab. Ebenso konnte aber bei zu geringem Eintauchen die Nadel durch die von oben zufliessende Wärme in umgekehrter Richtung beeinflusst werden. Das ziemlich richtige Mittel wurde unter Verwendung von Flüssigkeiten, deren Gefrierpunkt feststeht (destilliertes Wasser, Kochsalzlösungen), an Stelle des Muskels empirisch gefunden [1]).

Um Fehlerquellen, die durch Bildung eines galvanischen Elementes im Muskel entstehen konnten, auszuschalten, wurde das Thermoelement von den Lötstellen an genügend weit aufwärts mit einem Kollodiumüberzug versehen, der vor ungefähr jedem fünften Versuch erneuert wurde.

Bei den einzelnen Abkühlungsversuchen wurden in Abständen von einer halben Minute die Ablesungen der Temperatur durch das Fernrohr gemacht und in das betreffende Versuchsprokotoll eingetragen.

β) **Verfahren der Feststellung der Schädigung des abgekühlten Muskels.**

Jeder Muskel wurde vor wie nach der Abkühlung einer Untersuchung seiner Leistungsfähigkeit unterzogen. Zu diesem Zweck wurde er in folgenden Reizapparat gebracht (Fig. 2). Die nach unten gerichtete Achillessehne wurde in einen kleinen Platinhaken eingehängt, der in eine U-förmig gebogene Glasröhre eingeschmolzen war, die durch ein Stativ gehalten wurde. Das proximale, nach oben gerichtete Ende des Muskels wurde mit einem gleichen Haken gefasst, der mit dem einen Arm eines zweiarmigen Schreibhebels verbunden war. Letzterer registrierte die Zuckungen auf einer sich drehenden berussten Trommel.

---

1) Diese Kontrolle genügte für meine Zwecke, obgleich ja geringe Fehler im einzelnen Falle auch so nicht sicher auszuschliessen sind; vgl. hierüber P. Jensen, Zur Analyse der Abkühlungskurven des Muskels und einiger anderen Körper. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14 S. 327 f. 1913.

Als Reizelektroden dienten die beiden Platinhaken, an denen der Muskel aufgehängt war. Sie waren mit der sekundären Spule eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninduktoriums verbunden. Gereizt wurde bei verschiedenen Rollenabständen mit Einzel-

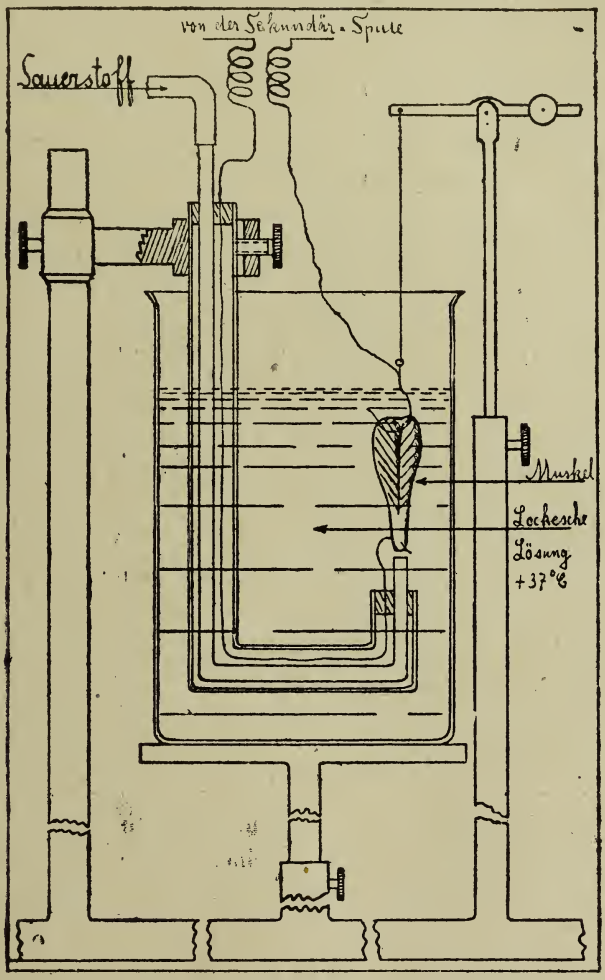


Fig. 2. Reizvorrichtung und körperwarmes Sauerstoffbad für den abgekühlten Muskel.

induktionsschlägen, jedoch wurden nur die Kurven der Öffnungsschläge registriert.

Es wurden nun erstens die Reizschwellen der einzelnen Muskeln vor und nach dem Kälteversuch festgestellt und miteinander verglichen. Dann aber wurden in derselben Weise auch die

Maximalhubhöhen verglichen und dabei die Endhubhöhe durch die Anfangshubhöhe dividiert; so erhielt ich Dezimalbrüche, die eine direkte Vergleichung der Hubhöhenänderungen der Muskeln der verschiedenen Versuche ermöglichten. Wenn zum Beispiel die Maximalhubhöhe [1]) eines Muskels vor der Abkühlung 15 mm, nach dem Versuch dagegen nur noch 4,5 mm beträgt, so ist die Hubhöhe des durch Kälte geschädigten Muskels gleich $\frac{4,5}{15} = \frac{3}{10}$ des intakten Muskels. Es konnten so die Maximalhubhöhen der einzelnen Muskeln, die einen guten Indikator für die Leistungsfähigkeit und die Schädigung derselben darstellen, in Zehnteln miteinander verglichen werden.

Das mechanische Latenzstadium ist bei allen Zuckungskurven registriert, wird aber nicht diskutiert. Letzteres gilt auch für die Frage des zeitlichen Verlaufes der Zuckungskurve.

Die Hebelvergrösserung war in Versuch 1—30 gleich 2:1, von Versuch 31 an aufwärts gleich 4:1. Letztere Vergrösserung wurde angewandt, weil die meisten Muskeln von Versuch 31 an aufwärts so stark geschädigt waren, dass die geringe Höhe der Zuckungskurve eine genaue Messung derselben erschwerte. Aus demselben Grund wurde in Versuch 1—30 mit 1,6 Volt, von Versuch 31 an aufwärts mit 3,2 Volt Spannung an der primären Spule gereizt.

Das Gewicht an der Schreibseite des Hebels wurde bei der verschiedenen Grösse der Muskeln so gewählt, dass der Muskel eben straff gespannt war.

γ) Über die Anwendung des körperwarmen Sauerstoffbades zur Erholung des Muskels.

Muskeln, die nach dem Abkühlungsversuch unerregbar waren und tot zu sein schienen, setzte ich einem körperwarmen Sauerstoffbad aus, um zu prüfen, ob die Kälteschädiguug vielleicht zum Teil reversibel sei. Über die dabei erzielten Erfolge werde ich weiter unten berichten und hier nur kurz das Wesentliche dieses Verfahrens anführen.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich ist, wurde in dem Glasrohr, das den Platinhaken zum Befestigen der Muskelsehne trug, ein zweites Rohr angebracht, das dicht unterhalb des Platinhakens endigte, und durch das von einem Gasometer her Sauerstoff geleitet werden konnte.

1) Über die Hebelvergrösserung siehe dieselbe Seite weiter unten.

In einem Glasgefäss wurde Locke'sche Lösung (mit einem Traubenzuckerzusatz von 1 %) auf 37° C. erwärmt. Dies Gefäss konnte auf einem verstellbaren Tisch von unten her über den feststehenden Halter mit dem Muskel geschoben werden. Der Sauerstoffstrom bestrich nun gleichmässig die ganze Oberfläche des Muskels, seine Stärke konnte durch den Hahn des Ausflussrohres reguliert werden. Da das Sauerstoffbad höchstens 30 Minuten dauerte, so konnte die geringe allmähliche Abkühlung des Bades nicht schaden; nötigenfalls wurde es durch einen Bunsenbrenner bald wieder auf die gewünschte Temperatur von 37° C. gebracht, was nach einiger Übung leicht gelang.

Sehr wichtig war, wie auch Bottazzi[1]) erwähnt, die richtige Zusammensetzung der Lösung:

NaCl . . .	0,9 %
$CaCl_2$ . . .	0,02 %
KCl . . .	0,02 %
$NaHCO_3$ . .	0,02 %
Traubenzucker	0,1 %.

Kleine Fehler in der Zusammensetzung hatten Versagen oder geringe Wirkung des Sauerstoffbades zur Folge.

Die hier beschriebene Anordnung des Sauerstoffbades ermöglichte es mir, die zu untersuchenden Muskeln, die sämtlich in diesen Halter eingespannt wurden, bei Bedarf in kürzester Zeit einem körperwarmen Sauerstoffbade auszusetzen. Es genügten dazu zwei kleine Handgriffe: das Emporschieben des Tisches mit der Locke-schen Lösung und das Aufdrehen des Gasometerhahnes. Ebenso war das Präparat durch Herunterlassen des Tisches jederzeit zur Untersuchung durch elektrische Reizung bereit.

Die rasche Ausführung dieser Maassnahmen ist bei der bekannten Hinfälligkeit isolierter Säugetiergewebe von grösster Wichtigkeit für den Erfolg der Behandlung.

2. Versuche und Ergebnisse.

a) Feststellung von Kälteschädigung und Kältetod der bei verschieden tiefen Temperaturen gefrorenen Muskeln.

Um den Todespunkt des isolierten Rattenmuskels festzustellen, wurde eine lange Reihe von Muskeln systematisch immer niedrigeren

1) Ph. Bottazzi, Zeltschr. f. Biol. Bd. 30 N. F. S. 442. 1906.

Temperaturen ausgesetzt. Doch wird von diesen Versuchen hier nur eine Auswahl mitgeteilt werden.

In der linken Spalte der Versuchsprotokolle ist die Zeit angegeben, zu der die Temperaturablesungen vorgenommen wurden. Die folgende Spalte bietet dann diese Muskeltemperaturen, wie sie sich aus den abgelesenen Skalenteilstrichen ergeben. In der dritten Spalte sind Veränderungen oder Besonderheiten an der Apparatur oder am Präparat verzeichnet. Die Formel $0 = \pm 0$ in dieser Spalte bedeutet, dass bei einer Prüfung des Nullpunktes 0° mit Teilstrich 0 der Skala übereinstimmt[1]), während $0 = +0{,}1$ besagt, dass sich der Nullpunkt durch irgendwelche unbeabsichtigte Einwirkungen auf das Galvanometer oder auf die Ablesevorrichtung um 0,1° C. nach der + Seite hin verschoben hat, was nachher bei der Berechnung der wahren Temperaturen des Muskels mit zu veranschlagen ist.

Die Temperaturablesungen wurden in Zwischenräumen von ½ zu ½ Minute gemacht. In diesen Protokollen sind der Übersicht halber nur die Minutenablesungen angeführt und nur bei besonders wichtigen Punkten auch die Zwischenablesungen eingefügt.

Versuch 49. 24. Februar 1914. Kräftiger, ausgewachsener Albino, getötet 6h 50′ nachmittags.

Tabelle I.

Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen	Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen
6h 55′	+27,0°	Kältebad —20° C.	nach 11′	+ 0,8°	
nach 6′	+ 6,0°	Zimmer +23,5° C.	„ 12′	+ 3,8°	
„ 7′	+ 3,4°		„ 13′	—	0 = + 0,05° C.
„ 8′	+ 1,2°		„ 14′	+ 8,5°	
„ 9′	— 0,7°		„ 14½′	+ 9,5°	rascheres Erwärmen
„ 9½′	— 1,3°	Unterkühlung			
„ 10′	— 0,85°	! niedrigste Temperatur[2]), langsames Erwärmen	„ 15½′	+25,0°	Ende 7h 10½′

1) D. h. bei gleicher Temperatur der beiden Thermonadeln und bei Öffnung des Stromkreises stellte sich der Teilstrich 0 der Skala in dem Fadenkreuz des Fernrohres ein.

2) Mit „niedrigster Temperatur“ ist hier und in allen folgenden Tabellen das Temperaturminimum gemeint, das der Muskel im gefrorenen, nicht unterkühlten, Zustande erreicht hat.

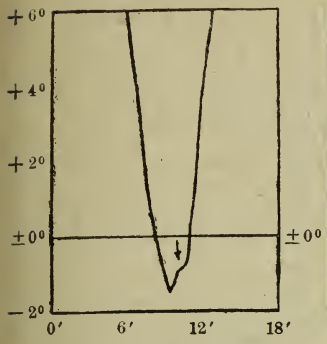


Fig. 3. Abkühlungskurve des Muskels 49. (Über die Bedeutung des Pfeiles s. S. 273.)

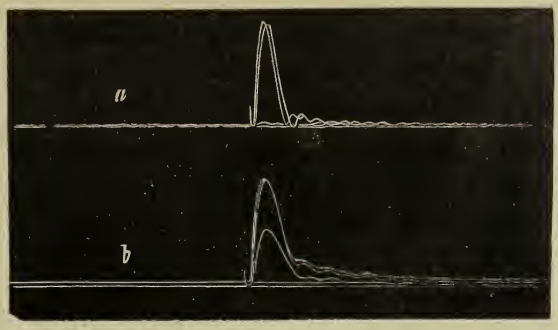


Fig. 4. Zuckungskurve des Muskels 49. (Vergr. 4 : 1.)

Tabelle II.

Leistungen des Muskels 49 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 49	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 15	R.-A. 12
Maximalhubhöhe	15 mm	15 mm = $^{10}/_{10}$ Anfangshubhöhe

Wie aus dem Protokoll und der Abkühlungskurve des Muskels 49 hervorgeht (Tabelle I und Fig. 3), wurde der Muskel, nach einer geringen Unterkühlung bis $-1{,}3°$, bis zu seinem Gefrierpunkt auf $-0{,}85°$ C., mit der Verbesserung des Skalenfehlers[1]) von Minute 13, auf $-0{,}9°$ C. abgekühlt. In diesem Augenblick, bei Minute 10, wurde die innere Röhre, die den Muskel enthielt, aus dem Kältebad gezogen, was in der Spalte „Bemerkungen“ durch ein Ausrufungszeichen und in der Abkühlungskurve durch einen nach unten gerichteten Pfeil ausgedrückt ist. Die Röhre wurde nun der Zimmertemperatur von $+23{,}5°$ C. ausgesetzt und der Muskel so wieder langsam erwärmt. Als bei Minute $14^1/_2$ diese Erwärmung $+9{,}5°$ C. erreicht hatte, wurde die Röhre in die Hand genommen und dadurch der Muskel innerhalb 1 Minute auf $+25°$ C. gebracht[2]). $15^1/_2$ Minuten nach Beginn der Abkühlung, nämlich um $7^h\ 10^1/_2'$ war der Versuch beendet.

1) S. S. 272.

2) Diese verschiedenen Bedingungen der Wiedererwärmung sind stets bei der Beurteilung der mit der Abkühlungskurve zusammengezeichneten Wiedererwärmungskurve zu berücksichtigen.

Bei der Betrachtung der Leistungen des Muskels, die aus der Leistungstabelle und der Zuckungskurve (Tabelle II und Fig. 4) hervorgehen, fällt sofort auf, dass die Reizschwelle des Muskels von Rollenabstand 15 auf R.-A. 12 zurückgegangen ist. Dies könnte auf eine gewisse Schädigung des Muskels durch die Abkühlung hindeuten; doch erscheint es mir nach einigen später[1]) mitzuteilenden Versuchen mit Muskeln, die in einer feuchten Kammer bei + 37° C. aufbewahrt wurden, richtiger, diese Schädigung auf die seit etwa 20 Minuten bestehende Isolierung des Muskels aus seiner natürlichen Umgebung zurückzuführen. Im Gegensatz zu dieser Abnahme der Reizbarkeit ist die Maximalhubhöhe des Muskels nach dem Abkühlungsversuche unverändert geblieben. Überhaupt scheint beim Säugermuskel die Zuckungshöhe von der „Isolierungsschädigung" oder „Zeitschädigung" zunächst weniger betroffen zu werden als die Reizbarkeit. Solange daher nur die letztere vermindert ist, wird man vorwiegend an eine Isolierungsschädigung denken und als Indikator für die Kälteschädigung hauptsächlich die Abnahme der maximalen Hubhöhe verwerten.

Das Ergebnis des Abkühlungsversuchs 49 ist also, dass der Rattenmuskel durch Abkühlung bis zum Gefrierpunkt gleich —0,9° C. nicht geschädigt oder, wenn man den Rückgang der Reizschwelle als Kälteschädigung auffassen will, doch nur in sehr geringem Maasse geschädigt ist.

Versuch 23. 3. Februar 1914. Mittelkräftiger, ausgewachsener Albino, getötet 10 h 50′ morgens.

Tabelle III.

Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen	Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen
11 h 10′	+17,0°		nach 10′	— 0,8°	
nach 2′	+10,4°	Kältebad –23,0° C.	„ 11′	— 0,6°	
„ 3′	+ 6,4°	Zimmer +17,5° C.	„ 12′	+ 0,5°	
„ 4′	+ 2,7°		„ 13′	+ 2,1°	
„ 5′	— 0,3°		„ 14′	+ 4,0°	
„ 5½′	— 1,3°	Unterkühlung	„ 15′	—	0 = ±0° C.
„ 6′	— 1,0°		„ 16′	+ 7,2°	
„ 7′	— 0,9°		„ 17′	+ 8,8°	
„ 8′	— 0,9°	! niedr. Temperat.[2]) langs. Erwärmen	„ 17½′	+ 9,5°	rascheres Erwärmen
„ 9′	—	0 = ±0° C.	„ 18½′	+24,5°	Ende 11 h 28½′

1) S. S. 288.

2) Siehe hierzu Anm. 2 auf S. 272.

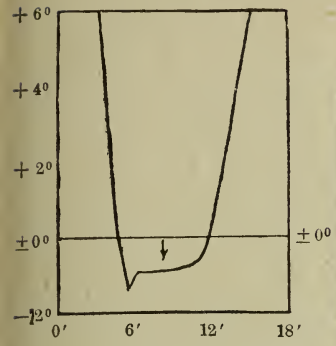


Fig. 5. Abkühlungskurve des Muskels 23. (Über die Bedeutung des Pfeiles s. S. 273.)

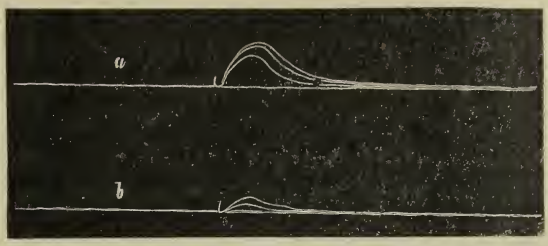


Fig. 6. Zuckungskurve des Muskels 23. (Vergr. 2 : 1.)

Tabelle IV.

Leistungen des Muskels 23 (Hebelvergrösserung 2 : 1).

Muskel 23	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 14	R.-A. 7
Maximalhubhöhe	6 mm	1,8 mm = 3/10 Anfangshubhöhe

Wie aus dem Protokoll und der Abkühlungskurve des Muskels 23 hervorgeht (Tabelle III und Fig. 5), ist dieser etwa 3 Minuten lang gefrierend auf seinem Gefrierpunkt gehalten worden. Wenn ich die Kurve mit den Kurven von Muskeln vergleiche, die an ihrem Gefrierpunkt, der im Mittel aus allen Versuchen etwa bei −0,85° C. liegt, ganz durchgefroren waren, so schätze ich, dass Muskel 23 etwa zwei Drittel durchgefroren war[1]).

1) Diese kurze Ausdrucksweise bedarf einiger Erläuterungen. — Zunächst ist zu beachten, dass ein Muskel erst unterhalb seines etwa bei −25° C. liegenden „kryohydratischen Punktes" vollkommen durchgefroren ist (vgl. hierüber P. Jensen und H. W. Fischer, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 11 S. 45 ff. 1910), da erst hier etwa der letzte Rest seines Wassers auskristallisiert. (Näheres hierüber bei Jensen und Fischer l. c. S. 56 ff.) Immerhin ist die Hauptmasse seines Wassers, nämlich etwa 75 %, schon gefroren, wenn der Muskel eben unter seinen Gefrierpunkt abgekühlt ist oder, mit anderen Worten, wenn er das Ende der horizontalen Strecke seiner Abkühlungskurve erreicht hat (vgl. Jensen und Fischer l. c. S. 65 ff.). Der Kürze halber möge ein Muskel, der sich in dem letzteren Zustande befindet, bei dem also die ganzen während seiner Gefriertemperatur erstarrenden 75 % seines Wassers gefroren sind, ein „bei seinem Gefrierpunkt (oder bei −0,85° C.) ganz durch-

Im Gegensatz zu dem vorigen Muskel ist dieser Muskel ausserordentlich stark geschädigt. Dies zeigt sich im Rückgang seiner Reizschwelle, ganz besonders aber in dem starken Rückgang der Maximalhubhöhe, denn diese beträgt nach der Abkühlung nur $^3/_{10}$ der Hubhöhe vor derselben [1]).

Ein Muskel, der bei seinem Gefrierpunkt durchgefroren und dann noch etwas darüber hinaus, nämlich bis —1,15° C. abgekühlt wurde, ist der Muskel des Versuchs 25. Man könnte daher erwarten, dass dieser Muskel eine bedeutend grössere Schädigung als der Muskel 23 aufwiese. Dies ist aber nicht der Fall. Die Reizschwelle ist zwar noch etwas mehr von R.-A. 16 auf R.-A. 5 zurückgegangen. Die Hubhöhe hat aber nur wenig mehr als beim vorigen Muskel abgenommen: sie beträgt $^{26}/_{100}$ der Anfangshubhöhe.

Versuch 25. 4. Februar 1914. Ausgewachsener, kräftiger Albino, getötet 3h 25′ nachmittags.

Tabelle V.

Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen	Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen
3h 45′	+21,7°		nach 15½′	— 1,15°	! niedrigste Temperat. [2])
nach 3′	+10,1°	Kältebad —16,0° C.			langsam. Erwärmen
„ 4′	+ 6,6°	Zimmer +21,0° C.	„ 16′	— 1,1°	
„ 5′	+ 3,6°		„ 17′	— 0,9°	
„ 6′	+ 1,1°		„ 18′	— 0,85°	
„ 7½′	— 1,5°	Unterkühlung	„ 19′	—	0 = ±0° C.
„ 8′	— 0,8°		„ 20′	— 0,7°	
„ 9′	—	0 = ±0° C.	„ 21′	— 0,5°	
„ 10′	— 0,8°		„ 22′	— 0,3°	
„ 11′	— 0,9°		„ 23′	+ 1,0°	
„ 12′	— 0,95°		„ 24′	+ 4,4°	Kältebad —15,5° C.
„ 13′	— 1,0°		„ 25′	+ 9,2°	
„ 14′	— 1,05°		„ 26′	+11,0°	rascheres Erwärmen
„ 15′	— 1,1°		„ 27′	+25,0°	Ende 4h 12′ nachm.

gefrorener" heissen. Dann wäre ein Muskel, von dem entsprechend zwei Dritteln der Horizontalstrecke seiner Abkühlungskurve nur etwa 50% seines gesamten Wassers gefroren sind, als „zwei Drittel durchgefroren" zu bezeichnen usw.

1) Im Hinblick auf die bei späteren Versuchen mitgeteilte Tatsache (s. S. 279ff.), dass die grossen, bei noch stärkeren Abkühlungen erfolgenden Schädigungen durch Einwirkung des körperwarmen Sauerstoffbades zum Teil wieder aufgehoben werden konnten, sei hier erwähnt, dass auch die obigen geringeren Schädigungen im Sauerstoffbad gebessert wurden.

2) Siehe hierzu Anm. 2 auf S. 272.

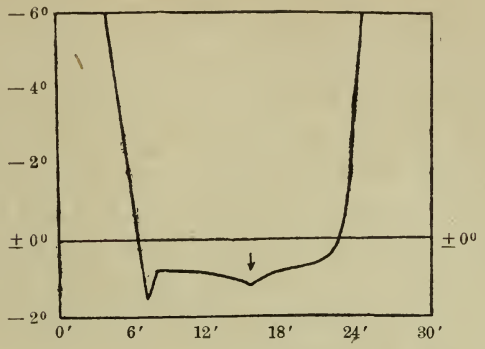


Fig. 7.
Abkühlungskurve des Muskels 25. (Über die Bedeutung des Pfeiles s. S. 273.

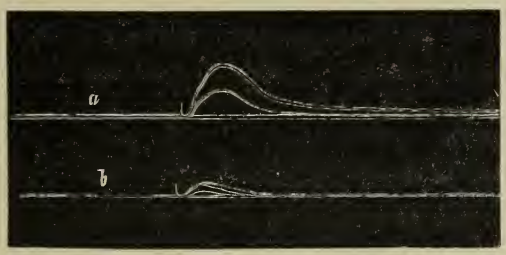


Fig. 8.
Zuckungskurve des Muskels 25. (Vergr. 2 : 1.)

Tabelle VI.

Leistungen des Muskels 25 (Hebelvergrösserung 2 : 1).

Muskel 25	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung
Reizsschwelle	R.-A. 16	R.-A. 5
Maximalhubhöhe	7 mm	1,8 mm = $^{26}/_{100}$ Anfangshubhöhe

Einer bedeutend tieferen Abkühlung als Muskel 25 wurde Muskel 34 ausgesetzt, und zwar wurde er nach dem Protokoll 34 (Tabelle VII) bis —2,48° C., mit Skalenverbesserung[1]) —2,53° C., abgekühlt.

1) S. S. 272.

Versuch 34. 9. Februar 1914. Kräftiger, ausgewachsener Albino, getötet 6 h 40′ nachmittags.

Tabelle VII.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
6 h 55′	+21,0°		nach 20′	— 1,35°	
nach 5′	+ 4,6°	Kältebad −15,0° C.	„ 21′	— 1,45°	
„ 6′	+ 2,0°	Zimmer +18,0° C.	„ 22′	— 1,7°	
„ 7′	— 0,3°		„ 23′	— 1,9°	
„ 8′	— 2,0°		„ 24′	— 2,3°	
„ 8½′	— 2,5°	Unterkühlung	„ 25′	— 2,48°	! niedrigste Temperatur[1]), langsames Erwärmen
„ 9′	— 0,75°				
„ 10′	—	0 = +0,05° C.			
„ 11′	— 0,75°				
„ 12′	— 0,8°		„ 26′	— 1,9°	
„ 13′	— 0,8°		„ 27′	— 1,5°	
„ 14′	— 0,9°		„ 28′	— 1,3°	
„ 15′	— 0,95°		„ 29′	— 1,15°	
„ 16′	—	0 = +0,05° C.	„ 30′	— 0,95°	
„ 17′	— 1,5°		„ 39½′	+11,0°	rascheres Erwärmen
„ 18′	— 1,1°				
„ 19′	— 1,2°		„ 40½′	+20,0°	Ende 7 h 25½′

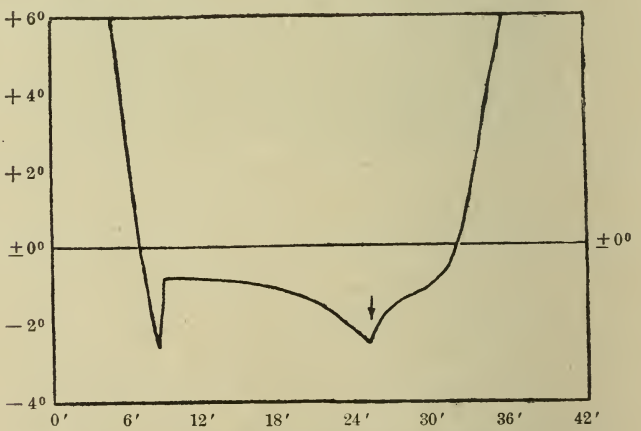


Fig. 9. Abkühlungskurve des Muskels 34.

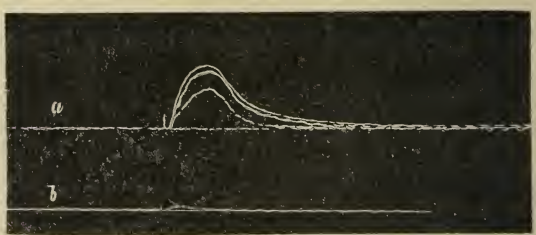


Fig. 10. Zuckungskurve des Muskels 34. (Vergr. 4 : 1.)

1) Siehe hierzu Anm. 2 auf S. 272.

Tabelle VIII.

Leistungen des Muskels 34 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 34	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 16	R.-A. 5
Maximalhubhöhe	9 mm	0,7 mm = 8/100 Anfangshubhöhe

Die Reizschwelle ist bei diesem Muskel nicht weiter zurückgegangen. Dagegen zeigt seine Maximalhubhöhe eine weitere Abnahme. Sie ist auf 8/100 der Anfangshubhöhe gesunken.

Sehr viel intensiver war die Wirkung der Abkühlung auf den Muskel 51, der bis —3,95° C., also fast bis —4° C. abgekühlt wurde. Wie die Leistungstabelle dieses Muskels, Tabelle X, zeigt, ist er nach der Abkühlung nicht mehr erregbar. Um festzustellen, ob diese Unerregbarkeit irreversibel sei oder nicht, setzte ich den Muskel 10 Minuten lang dem körperwarmen Sauerstoffbad aus[1]). Es zeigte sich nun, dass der Muskel noch nicht tot war, sondern sich wieder so weit erholte, dass er die Zuckungskurve in Fig. 12 liefern konnte, die 4/100 der Maximalhubhöhe vor der Abkühlung repräsentiert.

Versuch 51. 19. März 1914. Kräftiger, ausgewachsener Albino, getötet 4h 10′ nachmittags.

Tabelle IX.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
4h 20′	+28,0°		nach 17′	— 1,65°	
nach 4′	+ 8,4°	Kältebad —21,0° C.	„ 18′	— 2,0°	
„ 5′	+ 4,8°	Zimmer +20,0° C.	„ 19′	— 2,5°	
„ 6′	+ 1,5°		„ 20′	— 3,4°	
„ 7′	— 1,3°	Unterkühlung	„ 20½′	— 3,95°	niedrigste Temp.
„ 7½′	— 0,8°				langs. Erwärm.
„ 8′	— 0,8°		„ 21′	— 3,6°	
„ 8½′	—	0 = ±0° C.	„ 22′	— 2,3°	Kältebad -20,5° C.
„ 9′	— 0,8°		„ 23′	— 1,75°	
„ 10′	— 0,85°		„ 24′	— 1,3°	
„ 11′	— 0,9°		„ 25′	— 0,9°	
„ 12′	— 0,95°		„ 26′	— 0,75°	
„ 13′	— 1,0°		„ 27′	— 0,5°	
„ 14′	— 1,5°		„ 28′	± 0°	
„ 15′	— 1,25°		„ 33′	+ 9,3°	rascheres Erw.
„ 16′	— 1,4°		„ 34′	+24,0°	Ende 4h 54

1) S. S. 270 f.

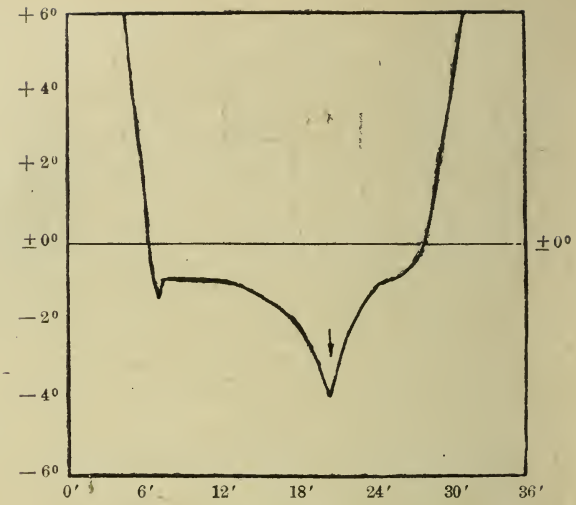


Fig. 11. Abkühlungskurve des Muskels 51.

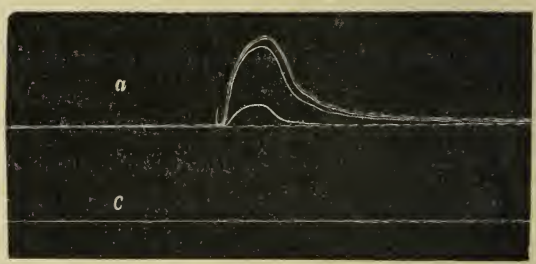


Fig. 12. Zuckungskurve des Muskels 51. (Vergr. 4 : 1.)

Tabelle X.

Leistungen des Muskels 51 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 51	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung	c) nach 10′ Sauerstoffbad
Reizschwelle	R.-A. 30	—	R.-A. 11
Maximalhubhöhe	12 mm	—	0.5 mm = 4/100 Anfangshubhöhe

Die Reizschwelle ist im Verhältnis zu derjenigen des bis auf — 2,5 ° C. abgekühlten Muskels noch mehr zurückgegangen, nämlich von R.-A. 30 auf R.-A. 11.

Es sei hier bemerkt, dass die Kurve dieses Muskels die letzte Zuckungskurve ist, die ich bei diesen Abkühlungsversuchen erhielt.

Muskeln, die tiefer als —4° C. abgekühlt wurden, zeichneten auch nach längerem Sauerstoffbad bei stärkster Reizung keine Kurven mehr auf, sondern zeigten nur noch für das Auge allerdings sehr gut sichtbare Zuckungen einzelner Muskelfasern.

Ein solcher Muskel ist Muskel 64, der bis auf —6,2° C. abgekühlt wurde.

Auch dieser Muskel zeigte sich direkt nach dem Versuch unerregbar. Nach 10 Minuten Sauerstoffbad konnte man jedoch an mehreren Stellen der Muskeloberfläche geringe, aber deutlich sichtbare Reaktionen auf die elektrische Reizung beobachten.

Die Reizschwelle war noch etwas mehr als vorher, von R.-A. 24 auf R.-A. 3, gesunken (Tabelle XII).

Versuch 64. 9. Mai 1914 Mittelstarke, gescheckte Ratte, getötet 6h 25′ nachmittags.

Tabelle XI.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.	
6h 30′	+22,0°	
nach 4′	+ 0,6°	Kältebad —37,5° C.
„ 4½′	— 1,1°	Unterkühlung
„ 5′	— 0,85°	
„ 6′	—	0 = ± 0° C.
„ 7′	— 0,85°	
„ 8′	— 0,85°	Zimmer + 16,0° C.
„ 9′	— 0,95°	
„ 10′	— 1,1°	
„ 11′	—	0 = ± 0° C.
„ 12′	— 2,3°	
„ 13′	— 4,1°	
„ 14′	— 6,0°	
„ 14½′	— 6,2°	! niedrigste Temperatur, langsames Erwärmen
„ 15′	— 4,0°	
„ 16′	— 2,7°	
„ 17′	— 2,2°	
„ 18′	— 1,8°	Kältebad —37,0° C.
„ 19′	— 1,4°	
„ 20′	—	0 = + 0° C.
„ 21′	— 1,1°	
„ 22′	— 0,8°	
„ 23′	— 0,7°	
„ 24′	— 0,6°	
„ 25′	— 0,3°	
„ 27½′	+10,0°	raschere Erwärmung
„ 29′	+25,0°	Ende 6h 59′

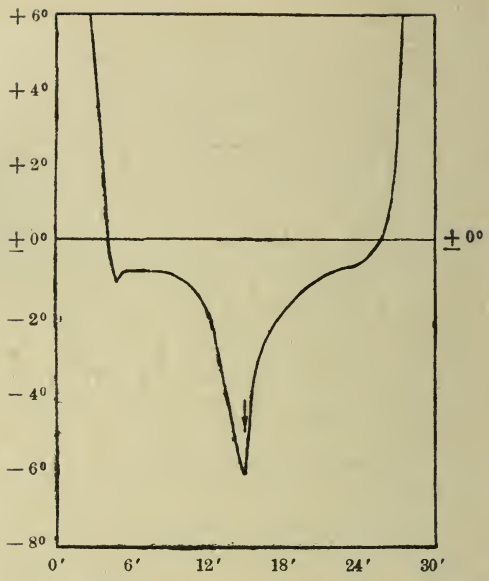


Fig. 13. Abkühlungskurve des Muskels 64.

Tabelle XII.

Leistungen des Muskels 64 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 64	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung	c) nach 10′ Sauerstoffbad
Reizschwelle	R.-A. 24	—	R.-A. 3
Maximalhubhöhe	13 mm	—	minimal

Mit der Abkühlung des vorstehenden Versuches ist aber auch etwa das vitale Temperaturminimum des isolierten Rattenmuskels erreicht, wie Versuch 78 zeigt (Tabelle XIII und XIV und Fig. 14), bei dem der Muskel um 0,1° C. tiefer, nämlich bis —6,3° C., abgekühlt wurde.

Versuch 78. 6. Juni 1914. Kräftiger, ausgewachsener Albino, getötet 6 h 25′ nachmittags.

Tabelle XIII.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
6 h 30′	+18,0°		nach 4′	— 0,6°	Zimmer +24,0° C.
nach 3′	+ 2,7°	Kältebad — 35,0° C.	„ 4½′	— 1,0°	Unterkühlung

Tabelle XIII (Fortsetzung).

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
nach 5′	— 0,75°		nach 16′	— 2,0°	
„ 6′	— 0,8°		„ 17′	— 1,5°	Kältebad
„ 6½′	—	0 = ±0° C.			— 35,0° C.
„ 7′	— 0,8°		„ 18′	— 1,25°	
„ 8′	— 0,8°		„ 19′	— 1,1°	
„ 9′	— 1,15°		„ 20′	— 0,9°	
„ 10′	— 1,15°		„ 21′	— 0,75°	
„ 11′	— 2,1°		„ 22′	— 0,4°	
„ 12′	— 3,0°		„ 23′	+ 0,4°	
„ 13′	— 4,8°		„ 27′	+ 8,5°	rascheres Erwärmen
„ 14′	— 6,3°	! niedrigste Temper., langsam. Erwärm.	„ 28′	+ 25,0°	Ende 6h 58′ nachmittags
„ 15′	—	0 = ±0° C.			

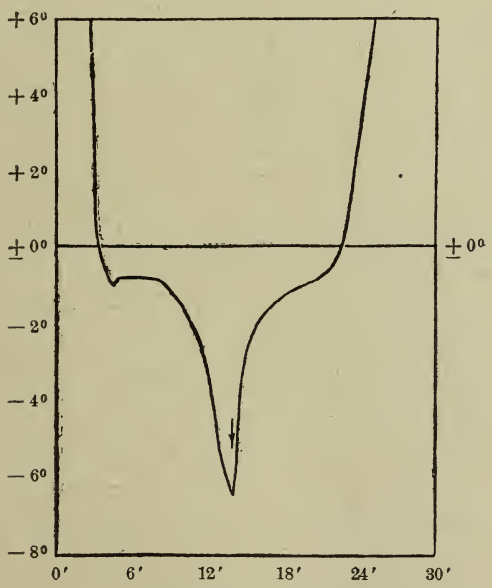


Fig. 14. Abkühlungskurve des Muskels 78.

Tabelle XIV.

Leistungen des Muskels 78 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 78	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung	c) nach 15′ und 30′ Sauerstoffbad
Reizschwelle	R.-A. 26	—	—
Maximalhubhöhe	15 mm	—	—

Der Muskel war nach der Wiedererwärmung unerregbar. Er wurde 15 Minuten dem körperwarmen Sauerstoffbad ausgesetzt, zeigte sich aber auch dann reaktionslos. Das Sauerstoffbad wurde nun bis auf 30 Minuten ausgedehnt und der Muskel mit stärksten Öffnungsschlägen gereizt. Aber auch jetzt war bei genauester Beobachtung keine Bewegung festzustellen. Der Muskel war tot (Tabelle XIV).

Dasselbe Resultat ergaben alle anderen Versuche, bei denen der Muskel bis —6,3° C. oder noch weiter gefroren wurde, während alle Muskeln, die bis —6,2° C. oder nicht so weit abgekühlt waren, mit einer Ausnahme — ein Muskel, der bis —5,9° C. abgekühlt war, war tot — erregbar blieben.

Der Todespunkt des isolierten Rattenmuskels liegt also zwischen —6,2° und —6,3° C.[1]).

β) Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse.

In Tabelle XV habe ich eine Zusammenstellung der Leistungen von 35 Muskeln gemacht, die verschieden tiefen Abkühlungen unterzogen worden waren. Zur Erläuterung dieser Tabelle sei angegeben, dass in Spalte 1 die Nummer der Versuche, in Spalte 2 der Grad ihrer tiefsten Abkühlung im gefrorenen Zustande[2]) und in Spalte 3 die Höhe ihrer Maximalhubhöhen nach der Abkühlung, bezogen auf die Maximalhubhöhen vor der Abkühlung, und zwar in Zehnteln bzw. Hundertsteln, angegeben sind. Spalte 4 endlich zeigt einen Vergleich der Reizschwellen der Muskeln vor und nach der Abkühlung, ausgedrückt in Rollenabständen des Reizinduktoriums. Ein Stern hinter der Versuchsnummer in Spalte 1 bedeutet, dass der Muskel erst nach Einwirkung des körperwarmen Sauerstoffbades wieder erregbar wurde.

Aus der Tabelle ist also beispielsweise zu entnehmen, dass der Muskel des Versuchs 35, der bis auf —2,7° C. abgekühlt war, hierdurch seine Erregbarkeit verloren hatte und sie erst nach dem Sauerstoffbade wiedergewann, dass er jetzt eine Maximalhubhöhe aufwies, die $^4/_{100}$ der Maximalhubhöhe des intakten Muskels betrug, und dass zur Erzielung des Schwellenreizes des so behandelten Muskels eine Verschiebung der Sekundärspule von Rollenabstand 21 vor dem Versuch auf Rollenabstand 5 nach dem Versuch nötig war.

1) Vgl. hierzu S. 291.

2) S. 291 f.

Tabelle XV.

Leistungen von 35 verschieden tief abgekühlten isolierten Rattenmuskeln.

1. Versuchsnummer	2. Tiefste Abkühlung des Muskels[1]) C.	3. Endhubhöhe : Anfangshubhöhe	4. Anfangs- : Endreizschwelle
7	— 0,3°	10/10	14 : 14
47	Beginn des Gefrierens	10/10	15 : 12
49	Beginn des Gefrierens	10/10	15 : 12
21	— 0,85°[2]) 1/3 gefroren[3])	4/10	18 : 8
23	— 0,85°[2]) 2/3 gefroren[3])	3/10	14 : 7,5
24	— 0,85°[2]) durchgefroren	2/10	15 : 5
25	— 1,15°	2,6/10	16 : 5
30	— 1,45°	4/10	14 : 8
28	— 1,75°	minimal	10 : 0
31	— 2,05°	2/10	nicht gemessen
32	— 2,35°	minimal	15 : 2,5
34	— 2,53°	0,8/10	16 : 5
35*	— 2,7°	0,4/10	21 : 5
37	— 2,95°	0,5/10	22 : 7,5
38*	— 3,28°	1/10	21 : 10
40	— 3,6°	minimal	20 : 5
51*	— 3,95°	0,4/10	30 : 11
45*	— 4,5°	minimal	20 : 0
46*	— 5,1°	minimal	14 : 0
54*	— 5,36°	minimal	20 : 0
48*	— 5,45°	minimal	37 : 0
53* und 55*	— 5,55°	minimal	21 : 0
56*	— 5,65°	minimal	25 : 5
57* und 60*	— 5,75°	minimal	33 : 0
58*	— 5,8°	minimal	27 : 7
50*	— 5,9°	tot?	—
81*	— 6,0°	minimal	27 : 5
62* und 64*	— 6,2°	minimal	24 : 3
78*	— 6,3°	tot	—
79*	— 6,4°	tot	—
63* und 67*	— 6,6°	tot	—

Will man die Schädigung, die der isolierte Rattenmuskel durch verschieden tiefe Abkühlung erleidet, mit Hilfe der Leistungstabelle graphisch darstellen, so kann man sich zweier verschiedener Methoden bedienen. Man kann entweder den Vergleich der Reizschwellen oder den der Maximalhubhöhen als Indikator der Kälteschädigung eines Muskels benutzen. Aus dem Seite 274 genannten Grunde habe ich zu diesem Zwecke die Maximalhubhöhen verwendet.

Demnach wurde die „Kälteschädigungskurve“ in der Weise gewonnen, dass die maximale Hubhöhe des Muskels als Funktion

1) S. Anm. 1 auf S. 275 und ferner S. 288 ff.

2) Das ist der Gefrierpunkt des Rattenmuskels, wie er sich im Mittel aus meinen Versuchen ergibt (vgl. auch S. 275).

3) Erläuterung hierzu S. 275, Anm. 1.

seiner Abkühlungsgeschwindigkeit oder Abkühlungskurve dargestellt wurde, entsprechend der Gleichung $H = f\left(\frac{d\vartheta}{dt}\right)$, worin ϑ die Temperatur und t die Zeit bedeutet. Die hierbei benutzte Abkühlungs-

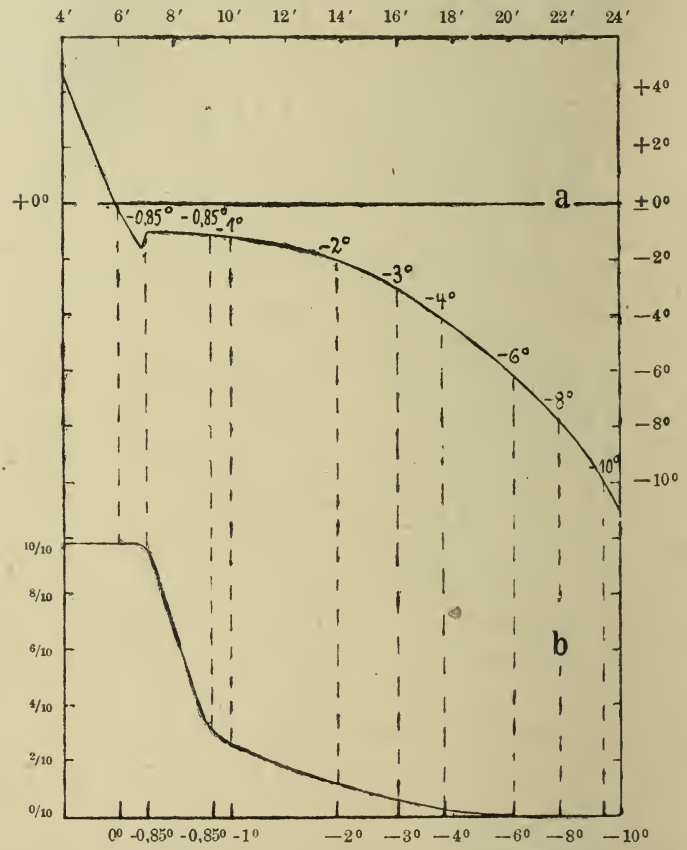


Fig. 15. Kälteschädigungskurve des isolierten Rattenmuskels. Kurve a = durchschnittliche Abkühlungskurve der Muskeln in den vorliegenden Versuchen. (Anderer Maassstab als in den Abkühlungskurven 3, 5, 7, 9 usw., bei denen 1 cm der Abszisse = 6 Min. ist.) Die zugehörige Abszissenlinie, welche die Temperatur des entsprechenden Kältebades (ca. −35° C.) ergeben würde, ist hier nicht gezeichnet; sie würde erheblich unterhalb der Zeichnung liegen. Kurve b = Kurve der Hubhöhen des Muskels in ihrer Abhängigkeit von der Abkühlungskurve. Hubhöhe $^{10}/_{10}$ = normale Hubhöhe des ungeschädigten Muskels. Näheres S. 285 ff.

kurve war eine solche, wie sie sich als Durchschnitt aus den in meinen Versuchen beobachteten Abkühlungskurven [1]) ergab. Sie ist in Fig. 15

1) Da diese Kurve aus den Abkühlungskurven des isolierten Muskels und der später (S. 301 ff.) mitzuteilenden Kurven des durchbluteten Muskels kom-

mit *a* bezeichnet; ihre Ordinaten (ϑ) sind in Celsiusgraden, ihre Abszissen (t) in Minuten angegeben. Bei der darunter gezeichneten Kälteschädigungskurve *b* bedeuten die Ordinaten die Hubhöhen des Muskels in Zehnteln der normalen Hubhöhe des frischen Muskels; um die Art ihrer Abhängigkeit von der Abkühlungskurve zu demonstrieren, sind die den besonders ausgezeichneten Punkten der letzteren entsprechenden Punkte der Hubhöhenkurve durch Projektionen miteinander verbunden [1]).

Diese Kälteschädigungskurve zeigt uns also beispielsweise, dass ein Muskel, der bis —3° C. abgekühlt wurde, noch eine Maximalhubhöhe von $^{0,7}/_{10}$ des normalen Betrages besitzt, dass er demnach um 93% geschädigt ist; und durch die Projektion des —3° C. entsprechenden Punktes der Kurve *b* auf die Abkühlungskurve *a* wird ferner diejenige Strecke der letzteren begrenzt, die den zeitlichen Verlauf der Abkühlung des Muskels bis zu der genannten Temperatur darstellt.

Betrachtet man die Kälteschädigungskurve des Muskels im ganzen, so sieht man sofort, dass der Muskel die grösste Schädigung während des Verharrens auf dem Gefrierpunkt erleidet. Man kann ihn abkühlen bis zum Gefrierpunkt hin, etwa —0,85° C.; wenn man ihn jetzt gleich wieder erwärmt, so wird er noch seine volle Hubhöhe zeigen. Lässt man aber den Muskel nach Erreichung des Gefrierpunktes noch weiter gefrieren bis zu dem Punkte, wo seine Temperatur weiter zu sinken beginnt, mit anderen Worten, wo der Muskel grösstenteils durchgefroren [2]) ist, so zeigt sich ein Rückgang seiner Maximalhubhöhe um $^{7}/_{10}$. Er hat nur noch $^{3}/_{10}$ der Anfangshubhöhe. Von nun ab aber schreitet die Schädigung nicht in demselben Maasse fort, die Kurve fällt langsam, um zwischen — 6,2 und — 6,3° C. die Abszissenlinie zu erreichen.

---

biniert ist, so weicht sie von den gewöhnlichen Abkühlungskurven stark wasserhaltiger Körper recht beträchtlich ab; diese Abweichung ist besonders durch die variable Wärmezufuhr zu dem durchbluteten Muskel bedingt.

1) Dieser Art der graphischen Darstellung wurde vor einer Kurve, die die Hubhöhe nur als Funktion der Temperatur angibt, deshalb der Vorzug erteilt, weil in der letzteren nicht der stetige Verlauf der Hubhöhenabnahme während des Verharrens des Muskels auf seiner Gefrierpunktstemperatur zum Ausdruck kommt, wie man sich durch Konstruktion einer solchen Kurve leicht überzeugen kann.

2) Vgl. hierüber S. 275, besonders Anm. 1.

Ich habe eben die Schädigungskurve der Ratte (Fig. 15) als Kälteschädigungskurve bezeichnet. Dieser Ausdruck bedarf noch einer Erklärung. Es ist nämlich die Schädigung, die ein isolierter Rattenmuskel durch Abkühlung erleidet, nicht allein auf die Einwirkung der Kälte, sondern, wie schon oben[1]) bemerkt, auch auf die der Isolierung zurückzuführen. Zwar kann man bekanntlich einen isolierten Froschmuskel viele Stunden lang bei Zimmertemperatur aufbewahren, ohne dass sich seine Reizschwelle oder seine Hubhöhe wesentlich verändern, wenn man ihn in geeigneter Weise feucht erhält. Anders beim Warmblütermuskel: nach Fröhlich[2]) hat ein isolierter Kaninchennerv meistens schon nach 30 Minuten seine Erregbarkeit verloren, der Muskel etwas später. So hinfällig ist allerdings der Rattenmuskel nicht, aber auch er ist gegen die Isolierung sehr empfindlich.

Zur Klärung dieser Frage habe ich auch eine reine Isolierungsschädigungskurve des Rattenmuskels angefertigt (Fig. 16): Es wurden bei mehreren Rattenmuskeln die Maximalhubhöhen gleich nach der Isolierung gemessen, dann die Muskeln in einem als feuchte Kammer hergerichteten Thermostaten bei + 37° C. aufbewahrt und alle 10 Minuten erneut die Maximalhubhöhen geprüft. Die Durchschnittswerte der Quotienten $\frac{\text{Endhubhöhe}}{\text{Anfangshubhöhe}}$ stellen die Ordinaten dar, während durch die Abszissen die Zeiten ausgedrückt sind, zu denen die Reizung erfolgte.

Die neben der Isolierungsschädigungskurve eingezeichnete, gestrichelte Kurve entspricht einem Muskel, der 35 Minuten in der warmen feuchten Kammer gehalten und dann in das Sauerstoffbad gebracht wurde. Er erholte sich darin in 5 Minuten für die nächsten 5 Minuten vollkommen, indem er dieselbe Hubhöhe zeigte wie direkt nach seiner Isolierung. Bei weiterem Verweilen im Sauerstoffbad zeigte er aber bald auch eine progressive Abnahme seiner Hubhöhe; doch blieb seine Kurve immer über der des isolierten Muskels, der nicht dem Sauerstoffbad ausgesetzt war.

Wie aus der Kurve hervorgeht, erleidet der Muskel in den ersten 35 Minuten keine grösseren Schädigungen, seine Maximalhubhöhe wird nur um $^1/_{10}$ verringert. Daraus ergibt sich für die Abkühlungs-

1) S. 274 ff.

2) Fröhlich, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 106. 1904.

versuche die wichtige Folgerung, dass in denjenigen Versuchen, die von der Isolierung des Muskels bis zur Leistungsprüfung nach der Abkühlung nur bis 35 Minuten dauerten, fast reine Kälteschädigungen vorlagen. Es war deshalb anzustreben, durch geeignete Wahl des Kältebades usw.[1]) die Dauer der Versuche in entsprechender Weise kurz zu gestalten. Das konnte erreicht werden durch möglichst schnelle Herstellung und Leistungsprüfung des Präparates, durch recht rasche Abkühlung, also ein Kühlbad von recht niedriger Temperatur bei günstigen Temperaturausgleichsbedingungen, und durch recht schnelle Wiedererwärmung des Präparates. Von diesen

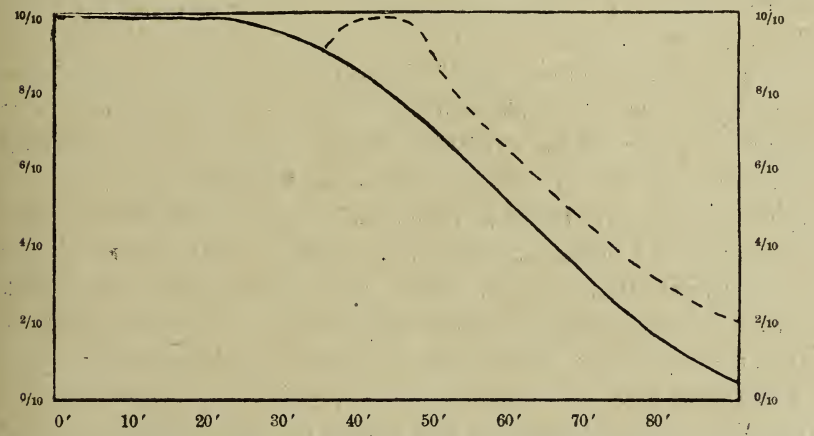


Fig. 16. Isolierungsschädigungskurve des isolierten Rattenmuskels (s. S. 288 ff.). Über die gestrichelte Kurve s. S. 288.

die Versuchsdauer bedingenden Faktoren ist nun aber leider den besonders ins Gewicht fallenden, nämlich der Temperatur des Kältebades und überhaupt der Abkühlungsgeschwindigkeit, sehr entschieden eine Grenze gezogen: Die Abkühlungsgeschwindigkeit darf nämlich nicht zu gross werden, da sonst der Temperaturunterschied zwischen den inneren und äusseren Muskelschichten zu gross wird, so dass die äusseren Muskelschichten beispielsweise durch die Kälte schon getötet sein können, während die inneren noch leben. Um einen mittleren Weg einzuschlagen, habe ich im allgemeinen die Abkühlungsgeschwindigkeit so reguliert, dass bei einem Versuch, der im ganzen 35 Minuten dauerte, eine maximale Abkühlung von -3^{0} C. erreicht werden konnte. Nur in einigen Fällen gelang es mir, durch besonders rasche

1) S. 267 f.

Bewerkstelligung der Präparation des Muskels usw. in derselben Zeit Abkühlungen bis —6,2 und —6,3° C. zu erzielen, ohne erheblich niedriger temperiertes Kühlbad. In allen diesen etwa 35 Minuten dauernden Versuchen dürfen wir also aus den S. 288 f. genannten Gründen die Schädigung des Muskels im wesentlichen als eine reine Kälteschädigung ansprechen und demnach auch den unter solchen Bedingungen bei etwa —6,2° C. erfolgenden Tod als reinen Kältetod. Dies um so mehr, als bei all diesen Versuchen eine Behandlung der Muskeln mit dem körperwarmen Sauerstoffbad stattgefunden hatte, wodurch, wie wir S. 288 sahen, die Zeit, in der mit einer nennenswerten Kälteschädigung noch nicht zu rechnen ist, eine merkliche Verlängerung erfährt.

Dass der bei etwa —6,2° C. eintretende Tod des Muskels ein reiner Kältetod ist, ergibt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit auch aus dem ganzen Verlauf der Kälteschädigungskurve. Wenn man diese nämlich über den erfahrungsgemäss ohne nennenswerte Isolierungsschädigung zu erreichenden Kurvenpunkt von —3° C. hinaus durch graphische Extrapolation verlängert, so trifft sie zwischen —5 und —6° C. die Abszissenlinie. Wäre nun der Todespunkt des Muskels durch eine Isolierungsschädigung mitbedingt, so könnte er nicht auf dieser extrapolierten Strecke liegen, die unter Absehung von jeder Isolierungsschädigung gewonnen wurde; vielmehr müsste er dann auf der Abszissenlinie links von dem Punkte liegen, in dem die genannte extrapolierte Strecke diese Linie trifft, während sich der Todespunkt tatsächlich rechts von jenem Punkte befindet.

Es sei noch erwähnt, dass auch bei längerdauernden Versuchen der Kältetod des Muskels bei denselben Temperaturen eintrat wie bei den kürzere Zeit in Anspruch nehmenden, was auf zweierlei Weise erklärt werden könnte: Einerseits wäre es denkbar, dass die Isolierungsschädigung bei niedrigeren Temperaturen langsamer fortschreitet als bei höheren, wo der Stoffwechsel des Muskels noch lebhafter ist. Andererseits aber könnte hierbei auch die Grösse der Abkühlungsgeschwindigkeit des Muskels eine Rolle spielen. Da diese auch sonst, wie schon S. 289 angedeutet wurde, für die Beurteilung der vorliegenden Versuche von erheblicher Bedeutung ist, so komme ich an dieser Stelle nochmals auf sie zurück.

Es wurde oben darauf hingewiesen, dass bei einer nicht sehr langsamen Abkühlung eine merkliche Temperaturdifferenz zwischen den äusseren und inneren Schichten des Muskelpräparates auftreten

muss. Dass dies bei meinen Versuchen mit der verhältnismässig grossen Abkühlungsgeschwindigkeit im allgemeinen der Fall war, lässt sich nicht von der Hand weisen, ohne dass dies jedoch experimentell nachgewiesen wurde. Wir müssen demnach daran denken, dass stets die äusseren Schichten des Muskels schon etwas mehr abgekühlt und entsprechend mehr geschädigt waren als die inneren, dass also die nachgewiesenen durchschnittlichen Schädigungen des Gesamtmuskels immer einer etwas tieferen mittleren Temperatur des Muskels entsprachen, als die von der Thermonadel angezeigte Temperatur betrug. Mit anderen Worten: In Wirklichkeit werden die Muskeln durch die Abkühlung eher weniger geschädigt, und liegt der Todespunkt eher tiefer als im Bisherigen angegeben.

Wenden wir das eben Ausgeführte auf die vorher erörterte Frage an, wie es komme, dass auch bei länger dauernden Versuchen, wo die Muskeln langsamer abgekühlt wurden, der Todespunkt nicht nach links verschoben werde: Es könnte nämlich sein, dass in diesen Fällen die Thermonadel wegen der geringen Temperaturdifferenzen zwischen den äusseren und inneren Schichten des Muskels die Temperatur auch der ersteren besser anzeige, woraus sich cet. par. eine Verschiebung des Todespunktes nach rechts ergeben würde; diese Verschiebung könnte dann aber durch eine Vergrösserung [1]) der Isolierungsschädigung kompensiert werden, woraus ein Gleichbleiben des Todespunktes resultierte.

γ) Kälteschädigung durch Unterkühlung.

Bei den bisher behandelten Abkühlungsversuchen des isolierten Rattenmuskels wurde letzterer immer zunächst zum Gefrieren gebracht und dann über die horizontale Strecke der Gefrierkurve hinaus noch tieferen Temperaturen ausgesetzt. In allen Versuchen geht, wie aus den Versuchsprotokollen und den Kurven in Fig. 3, 5, 7, 9, 11, 13, 14 zu ersehen ist, eine kurze Unterkühlung noch einige Zehntel über den Gefrierpunkt des Muskels hinaus dem Gefrieren voran, worauf die Temperatur wieder bis zum Gefrierpunkt ansteigt und hier während des Freiwerdens des grössten Teiles der Schmelzwärme verbleibt.

Dies war jedoch nicht immer der Fall. Bei einigen Versuchen

---

1) Wenn nämlich die oben S. 290 ausgesprochene Hypothese einer Verlangsamung der Isolierungsschädigung mit zunehmender Abkühlung nicht zuträfe.

fand zunächst eine ausserordentlich starke Unterkühlung (bis zu etwa —7° C.) statt.

Das Phänomen der Unterkühlung im Zusammenhang mit der Vitalität von tierischem und pflanzlichem Gewebe ist schon mehrfach behandelt worden, besonders von Bachmetjew[1]) und Kodis[2]), welch letzterer es als eine Schutzeinrichtung der Tiere gegen Kältewirkung in Anspruch nimmt. Kodis sagt, dass er Froschmuskeln bis —18° C. unterkühlt und beim Wiedererwärmen gefunden habe, dass sie vollständig ungeschädigt waren. Auch ganze Tiere (Frösche und kleine Säugetiere) sollen eine solche Unterkühlung ohne Schaden für ihre Gesundheit aushalten. Nach einer privaten Mitteilung von Herrn Professor Jensen hat dieser dagegen gefunden, dass Froschmuskeln durch tiefere Unterkühlungen sehr stark geschädigt werden[3]). Auch ich kann Kodis' Beobachtungen nicht bestätigen. Die wenigen starken Unterkühlungen, die ich beobachtete, wirkten alle ausserordentlich schädigend auf den Rattenmuskel ein. Das sei an drei Beispielen erläutert.

Der Muskel des Versuchs 37 unterkühlte sich bis auf —2,9° C., dann schnellte die Temperatur gegen den Gefrierpunkt zurück. In diesem Augenblick wurde er aus dem Kältebad herausgenommen und in der üblichen Weise erwärmt. Er zeigte nur einen geringen Rückgang der Reizschwelle von R.-A. 14 auf R.-A. 12, dagegen einen recht bemerkenswerten Rückgang der Maximalhubhöhe, die nach dem Versuch nur noch $^{85}/_{100}$ derjenigen vor der Abkühlung betrug.

Eine stärkere Unterkühlung beobachtete ich in Versuch 43, und zwar bis —4,8° C. Hier war die Schädigung sehr beträchtlich. Der Muskel war nämlich zunächst unerregbar, erholte sich aber nach 15 Minuten Sauerstoffbad; doch war seine Maximalhubhöhe auf $^1/_{10}$ derjenigen vor dem Versuch zurückgegangen. Das Verhältnis der Reizschwellen zu Anfang und Ende des Versuchs betrug 25 : 10.

Ein dritter Muskel, der des Versuchs 15, zeigte eine Unterkühlung bis —6,9° C.; er war nach dem Versuch tot. Eine Isolierungsschädigung ist bei allen drei Versuchen nicht anzunehmen, da bei keinem die Versuchsdauer 25 Minuten überstieg. Auch wurde

1) Bachmetjew, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 66 S. 521. 1899, und Bd. 67 S. 529. 1900.

2) Kodis, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 12 S. 593. 1898.

3) Siehe auch P. Jensen, Pflüger's Arch. Bd. 160 S. 375. 1915.

zur Kontrolle nach Beendigung des Versuchs 15 der Gastrocnemius des anderen Beines derselben Ratte bis —2,0° C. unterkühlt und war nach dem Versuch, trotzdem die Ratte jetzt schon 60 Minuten tot war, noch erregbar. Äussere Umstände hinderten mich, die Leistungen dieses Muskels genauer zu registrieren.

Als Resultat ergibt sich, dass auch die Unterkühlung, wenn sie tiefere Kältegrade erreicht, den isolierten Rattenmuskel stark schädigen, ja sogar ihn töten kann. Diese Schädigung des unterkühlten Muskels bleibt wahrscheinlich nicht weit hinter derjenigen zurück, die der Muskel durch das Gefrieren bei denselben Kältegraden erfährt.

δ) Eintritt der Totenstarre.

Der Behandlung des Kältetodes des isolierten Rattenmuskels lasse ich noch einige Beobachtungen über die Totenstarre folgen. Bei Abkühlung bis zu —2° C. konnte ich die Totenstarre nicht sicher früher feststellen, als sie ohne Abkühlung eingetreten sein würde. In den Versuchsprotokollen der Muskeln, die noch weiter abgekühlt wurden, finden sich dagegen häufig Angaben über markantes frühes Auftreten der Totenstarre. Ich habe in Tabelle XVI eine Reihe solcher Beobachtungen zusammengestellt.

Tabelle XVI.

Eintritt der Totenstarre.

Versuchs-nummer	Tiefste Abkühlung	Zeit bis zum Auftreten der Totenstarre
	C.	
35	— 2,7°	70′ nach dem Auftauen
45	— 4,5°	55′ „ „ „
48 und 55	— 5,5°	35′ „ „ „
56	— 5,7°	25′ „ „ „
35	— 6,0°	20′ „ „ „
36	— 8,0°	15′ „ „ „
29	— 11,0°	10′ „ „ „
61	— 15,0°	während des Auftauens.

Der Inhalt dieser Tabelle ist in Fig. 17 in Form einer „Totenstarre-Kurve“ wiedergegeben.

Muskeln, die bis etwa —5° C. und noch weiter unterkühlt waren, zeigten ebenfalls beschleunigtes Auftreten der Totenstarre.

Das Resultat meiner Beobachtungen über die Totenstarre fasse ich dahin zusammen, dass, je tiefer ein Muskel gefroren oder unterkühlt ist, desto eher nach dem Wiedererwärmen die Totenstarre eintritt.

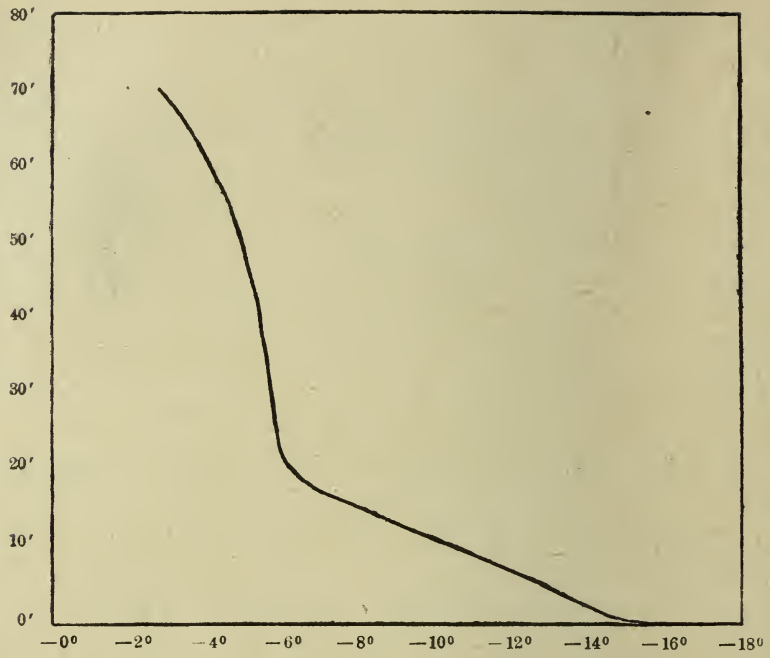


Fig. 17. Totenstarrekurve des abgekühlten isolierten Rattenmuskels. (S. S. 293.) Der bei etwa —6° liegende Wendepunkt der Kurve entspricht dem Todespunkt des Muskels.

ε) Verschiebung des Todespunktes beim Gefrieren in einer ungefähr isotonischen Zuckerlösung.

Zum Schluss meiner Untersuchungen über den Kältetod des isolierten Rattenmuskels will ich noch einen Versuch anführen, den ich, angeregt durch die Arbeiten Maximow's[1]), machte.

Maximow fand, dass Pflanzenteile, die er in ihrem eigenen Saft oder in konzentrierteren anderen Flüssigkeiten gefrieren liess, eine Änderung ihres Gefrier- und auch ihres Todespunktes zeigten. Er konnte beispielsweise bei Stücken von Rotkohl, die normalerweise ihren Todespunkt bei etwa —6° C. hatten, beobachten, dass sich der Todespunkt auf etwa —18° C. verschob, wenn er sie in einer 9%igen Traubenzuckerlösung gefrieren liess.

Um festzustellen, ob sich auch der Todespunkt des Rattenmuskels verändern liesse, machte ich einen Versuch mit einer 9%igen Traubenzuckerlösung.

1) Maximow, Bericht d. deutsch. Botan. Gesellsch. Bd. 30 S. 57ff., 293ff. u. 504ff. 1912.

Von dieser Zuckerlösung gab ich einige Kubikzentimeter in die Glasröhre, in der ich den Rattenmuskel zum Gefrieren brachte, und kühlte ihn absichtlich weit über seinen typischen Todespunkt hinaus, nämlich bis —7,3° C. ab. Das Protokoll dieses Versuchs mag hier folgen.

Versuch 91. 8. Juli 1914. Ausgewachsene, gescheckte Ratte, getötet 5h 55′ nachmittags.

Tabelle XVII.

Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen	Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen
6h 00′	+ 21,0°		nach 12′	—	0 = ± 0°
nach 2′	+ 10,0°	Kältebad — 37,0°	„ 13′	— 1,3°	
„ 3′	+ 6,1°	Zimmer + 23,5°	„ 14′	— 1,8°	
„ 4′	+ 2,0°		„ 15′	— 2,6°	
„ 5′	— 0,5°		„ 16′	— 4,0°	
„ 6′	— 0,9°	keine Unterkühlung	„ 17′	— 6,4°	
„ 7′	— 0,9°		„ 17½′	— 7,3°	! niedr. Temper.
„ 8′	— 0,95°		„ 18′	— 3,5°	rasches Erwärmen
„ 9′	— 1,0°		„ 19′	— 1,9°	
„ 10′	— 1,05°		„ 20′	— 1,0°	
„ 11′	— 1,1°		„ 23′	+ 10,0°	Ende 6h 23′ nachm.

Tabelle XVIII.

Leistungen des Muskels 91 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 91	a) vor der Abkühlung	b) nach der Abkühlung	c) nach 5′ Sauerstoffbad
Reizschwelle	R.-A. 28	—	R.-A. 5
Maximalhubhöhe . .	16 mm	—	minimal

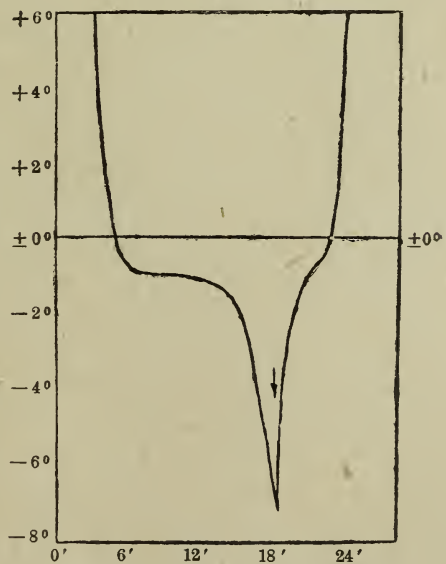


Fig. 18. Abkühlungskurve des Muskels 91.

Wie aus der Leistungstabelle (XVIII) hervorgeht, war der Muskel zunächst unerregbar; nachdem er aber 5 Minuten im Sauerstoffbad verweilt hatte, reagierte er wieder auf Reize: seine Reizschwelle war von R.-A. 28 auf R.-A. 5 zurückgegangen, und es waren bei diesem Rollenabstand deutliche Zuckungen einiger Muskelfasern wahrzunehmen. Dieses Ergebnis entspricht den interessanten

Feststellungen Maximow's an pflanzlichen Geweben. Es ist hier also der Todespunkt des Rattenmuskels, der sonst bei —6,3° C. liegt, bis unter —7,3° C., also um mehr als einen ganzen Grad nach unten verschoben worden[1]).

Weitere Versuche in dieser Richtung habe ich nicht gemacht, da sie nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehören, die sich mit dem „reinen" Kältetod der Säugermuskeln beschäftigt.

b) In situ befindlicher, durchbluteter Muskel.

1. Spezielle Methodik.

α) Abkühlungsverfahren.

Nachdem die Kälteschädigung und der Kältetod des isolierten Rattenmuskels bestimmt waren, musste es von Interesse sein, zu erfahren, ob die Abkühlung des durchbluteten, im Körper verbliebenen Muskels dieselben Resultate ergeben würde, oder ob die nachfolgende Durchblutung eine nicht zu starke Kälteschädigung wieder rückgängig machen, vielleicht auch den Todespunkt noch weiter herabsetzen könnte. Derartige Versuche am Froschmuskel sind von Brunow ausgeführt worden[2]).

Um den durchbluteten Gastrocnemius einer Abkühlung aussetzen zu können, wurde die betreffende stark narkotisierte[3]) Ratte auf einen etwa 25 cm langen und 15 cm breiten Operationstisch mit dem Rücken aufgebunden, und zwar dergestalt, dass die beiden Vorderfüsse durch Schlingen an je einem Loch der seitlichen Lochreihen des Tisches befestigt wurden. Dasselbe geschah mit dem einen Hinterfuss und mit dem Schwanz der Ratte.

Um den übrigbleibenden frei beweglichen Hinterfuss wurde ein Faden geschlungen, vermittelst dessen das ganze Bein fast bis zum Hüftgelenk in eine Glasröhre gezogen werden konnte. Ein in die offene Mündung des Rohres eingeführter Kork klemmte dann den

1) Eine analoge Beobachtung machte ich an einem isolierten Gastrocnemius von Rana fusca, den ich ebenfalls in einer Zuckerlösung weit über seinen Todespunkt abkühlte, und der sich trotzdem nach der Wiedererwärmung noch erregbar zeigte. Leider ist das betreffende Protokoll verlorengegangen. Ich glaube mich zu entsinnen, dass die Abkühlung —11° C. betrug, während sonst der Kältetod des Froschmuskels bei —3° C. erfolgt.

2) H. Brunow, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 368. 1912.

3) Die Tiere wurden unmittelbar vor dem Versuch durch Äther bis zur völligen Reaktionslosigkeit narkotisiert.

Faden fest, so dass das Bein unbeweglich in der Glasröhre stak. Ich stellte mir einen Satz verschieden grosser derartiger Röhren her und konnte daher für jede einzelne Ratte eine derartige Grösse wählen, dass der obere Teil des Rattenbeines der Röhre fest anlag (Fig. 19).

Diese innere Glasröhre konnte nun, wie Fig. 19 und 20 zeigen, in eine weitere äussere eingeführt werden, wo sie durch Kork- bzw. Gummiführung festgehalten wurde. Der Operationstisch, auf den die Ratte aufgebunden war, wurde in ein starkes Stativ gespannt, so dass man das von den Glasröhren umgebene Bein in das Kältebad eintauchen konnte, während der Körper der Ratte über dem Bade schwebte. Das Bein war also ähnlich wie der isolierte Muskel wieder durch einen Luftmantel vom Kältebad getrennt. Durch verschieden kalte Bäder konnte wieder die Abkühlungsgeschwindigkeit des Muskels nach Bedarf geregelt werden.

Die Temperaturmessung wurde mit einer sehr dünnen Thermonadel gemacht, deren Lage im Muskel aus Fig. 20 hervorgeht. Vor der Einführung des Rattenbeines in die Glasröhre wurde oberhalb der Ferse ein kleiner Hautschnitt gemacht, durch den die Thermonadel von unten nach oben in den wieder als Versuchsobjekt dienenden Gastrocnemius eingeführt werden konnte; die beiden ableitenden, sorgfältig mit Kollodium isolierten Drähte[1]) führten eine kurze Strecke nach unten und dann im Bogen an der inneren Röhrenwand entlang nach oben und aussen. Ich wählte diese Anordnung, weil die Nadel gegenüber einer von oben in den Muskel eingeführten den Vorteil grösster Unbeweglichkeit besass; auch war es so leichter, die Nadel genau in die Mitte des Muskels zu bringen.

Bezüglich seiner Temperaturbestimmung machte leider der durchblutete Muskel gegenüber dem isolierten ganz bedeutende Schwierigkeiten. Bei letzterem konnte man mit hinlänglicher Genauigkeit annehmen, dass die Temperatur im ganzen Muskel fast gleich war[2]). Anders beim durchbluteten Muskel: hier war die

1) Für diese Isolierung und die Verhütung einer etwaigen gegenseitigen Berührung der beiden Drähte des Thermoelementes wurde selbstverständlich peinlichst Sorge getragen. In diesem Sinne ist auch in der Fig. 20 der eine der beiden Drähte weit vor oder hinter der Ebene des Papiers liegend zu denken.

2) Siehe hierüber S. 268 und 289.

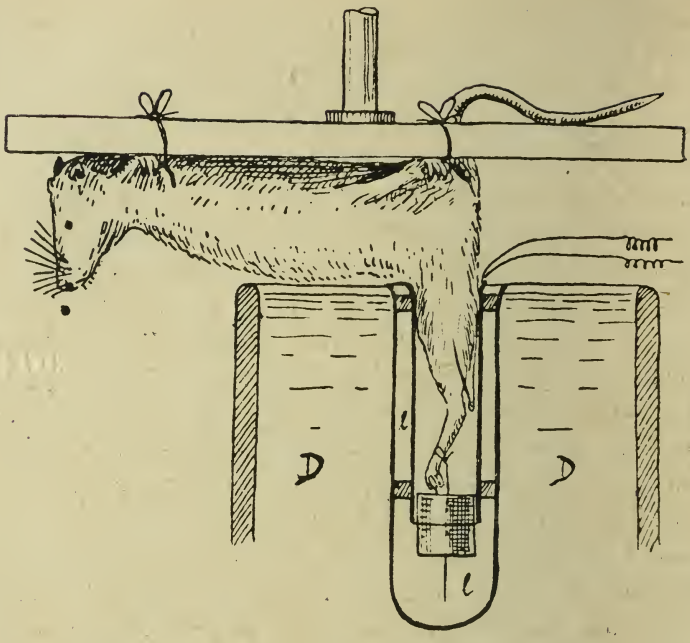


Fig. 19. Befestigung der Ratte und Vorrichtung zur Abkühlung des durchbluteten Muskels; Näheres im Text S. 296 ff. D = Dewargefäss; l = Luftmantel.

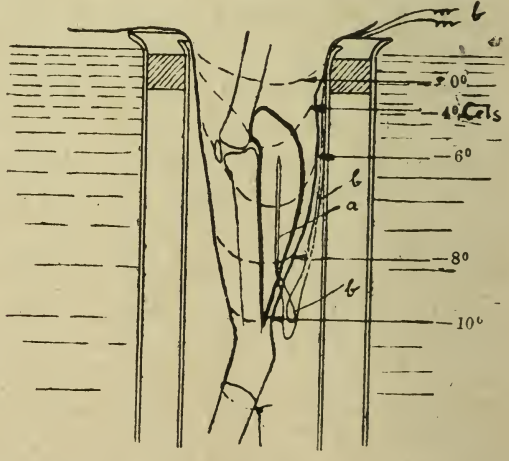


Fig. 20. Lage der Thermonadel und Kälteisothermen im durchbluteten Rattenmuskel, für den die Thermonadel — 6° C. anzeigt. Die beiden Drähte *(b)* der Thermonadel *(a)* sind überall in verschiedene Ebenen auseinandergelegt zu denken; sonstiges Nähere über die Anordnung s. S. 296 ff. Der Gastrocnemius ist an seinem dickeren Kontur kenntlich.

Wärmezufuhr bzw. -abgabe von oben ganz verschieden von der an den Seiten und unten. Wenn das Bein soweit wie möglich in die Glasröhre hineingezogen war und das Kältebad ganz bis zum Rande der äusseren Röhre stand, so war doch das Knie, bei dem verhältnismässig kurzen Oberschenkel der Ratte, höchstens 1—1,5 cm unter der Oberfläche des Bades. Daher musste während der Abkühlung, ganz abgesehen von der durch die Blutzirkulation bedingten Wärmezufuhr zum Muskel, die aber mit seinem Gefrieren aufhörte, eine dauernde bedeutende Wärmezufuhr zu dem abzukühlenden Gastrocnemius erfolgen, da an diesen der übrige 37° C. warme Körper des Tieres mit breiter Fläche angrenzte. Hierbei fällt noch besonders ins Gewicht, dass die obere Hälfte des Gastrocnemius vom Biceps auf der äusseren und von der Semitendinosus-Gruppe auf der inneren Seite bedeckt wird, und dass der Unterschenkel sich nach unten bedeutend verjüngt. Daher war zweifellos der obere Teil des Gastrocnemius während der Einwirkung des Kältebades stets wärmer als der untere.

Es wird kaum möglich sein, die Grösse dieser Temperaturdifferenz im Muskel ganz genau anzugeben; um aber darüber einen gewissen Überblick zu gewinnen, machte ich folgenden Versuch:

Ich führte eine Thermonadel, wie oben beschrieben, von unten in den Gastrocnemius ein und eine zweite von oben in den oberen Teil dieses Muskels und liess das Bein, wie bei den übrigen Versuchen, gefrieren; es stellte sich nun heraus, dass der Temperaturunterschied zwischem dem obersten und mittleren Teil des Muskels 1,5—2,5° C. betrug. Ich habe versucht, in Fig. 20 zur Veranschaulichung dieser Verhältnisse die Isothermen eines Muskels und Beines einzuzeichnen, für die die von unten eingeführte Thermonadel eine Temperatur von —6° C. angibt. Diese Isothermen gründen sich zwar auf die genannte experimentelle Feststellung, sind in ihren Einzelheiten jedoch hypothetisch.

β) Feststellung der Schädigung des abgekühlten Muskels.

Ein Vergleich der Leistungen des durchbluteten Muskels vor und nach der Abkühlung wie beim isolierten Muskel wäre nicht gut ausführbar gewesen. Deshalb zog ich den Gastrocnemius des anderen, intakten Beines zum Vergleich heran: Ich liess die Ratte nach der Abkühlung des einen Beines 3—24 Stunden am Leben, so dass der gefroren gewesene Muskel wieder längere Zeit durchblutet wurde.

Dann tötete ich das Tier und fertigte von beiden Beinen ein Gastrocnemius-Präparat an, wie ich es beim isolierten Muskel beschrieben habe, und liess ebenso wie dort die durch Öffnungsinduktionsschläge gereizten Muskeln ihre Kurven auf die berusste Trommel aufzeichnen.

Diese Methode konnte allerdings mehrere Fehlerquellen in sich bergen. Einmal war es möglich, dass die beiden Gastrocnemii der Ratte schon im intakten Zustande keine gleichen Leistungen aufwiesen. Eine Reihe von diesbezüglichen Versuchen zeigte mir jedoch, dass, wenn Unterschiede in der Leistungsfähigkeit der Muskeln vorhanden waren, sie auf jeden Fall nur sehr gering waren, d. h. fast immer hatten die beiden intakten Gastrocnemii einer frisch getöteten Ratte dieselbe Maximalhubhöhe, meist auch dieselbe Reizschwelle.

Schwieriger aber war es, einen anderen Fehler auszuschalten. Wenn, wie auf S. 299 beschrieben, die verschiedenen Teile des Muskels verschieden stark abgekühlt waren, so mussten auch die Schädigungen dieser Teile verschieden gross sein: ein Muskel, der nach der Thermonadel — 6° C. kalt gewesen, dessen oberstes Stück aber nur bis — 4,0° C. abgekühlt war, zeigte natürlich eine verhältnismässig zu starke Leistung für — 6° C. Um nun den geschädigten Muskel besser beurteilen zu können, nahm ich nicht nur die Zuckungskurven des ganzen Muskels auf, sondern schnitt auch das obere Drittel des Muskels ab, liess die unteren zwei Drittel allein ihre Kurve aufzeichnen und wiederholte dies schliesslich auch noch mit dem unteren Drittel. Die Leistungen dieser Teile verglich ich mit den entsprechenden des anderen, intakten Muskels. Dieses Verfahren wurde bei den sämtlichen zunächst folgenden Versuchen angewendet. Mitgeteilt werden aber im folgenden nur diejenigen Muskelkurven, die von den distalen (unteren) zwei Dritteln sowohl des abgekühlten Muskels als auch seines normalen Vergleichsmuskels geschrieben wurden; denn nur von diesen Abschnitten des abgekühlten Muskels konnte man annehmen, dass sie mindestens[1]) den von dem Thermoelement angegebenen Kältegrad erreicht hatten. Analoges gilt von den Angaben der Leistungstabellen der Muskeln.

Auf diese Weise konnte ich zu einer ziemlich genauen Ermittlung der Maximalhubhöhe der durch Kälte geschädigten Muskeln

1) Ich war stets bestrebt, das oben abgetrennte Stück der Muskeln eher zu gross als zu klein zu machen, so dass ihre Kälteresistenz in Wirklichkeit eher grösser war, als aus meinen Versuchen gefolgert wurde.

im Vergleich zu denen der ungeschädigten Muskeln kommen. Eine gewisse Subjektivität war bei dieser Beurteilung freilich nicht ganz auszuschliessen, zumal da ich auch noch die Dauer der Versuche, den ganzen Status der Tiere, ihren Fettansatz und ihre Grösse dazu heranziehen musste, weil alle diese Faktoren die Temperaturdifferenz zwischen dem oberen und unteren Teil des abgekühlten Muskels beeinflussen konnten [1]).

2. Versuche und Ergebnisse.

α) Feststellung von Kälteschädigung und Kältetod verschieden stark gefrorener (durchbluteter) Muskeln.

Um Schädigung und Todespunkt des im Körper verbliebenen und nach der Abkühlung wieder durchbluteten Rattenmuskels festzustellen, musste ebenso wie beim isolierten Muskel eine längere Reihe von Muskeln systematisch immer stärkeren Abkühlungen ausgesetzt werden.

Bezüglich der Bedeutung der einzelnen Ausdrücke und Bezeichnungen in den hier folgenden Versuchsprotokollen und Tabellen sei auf die Erklärungen zu den Protokollen der Versuche mit dem isolierten Muskel auf S. 272 und 273 verwiesen.

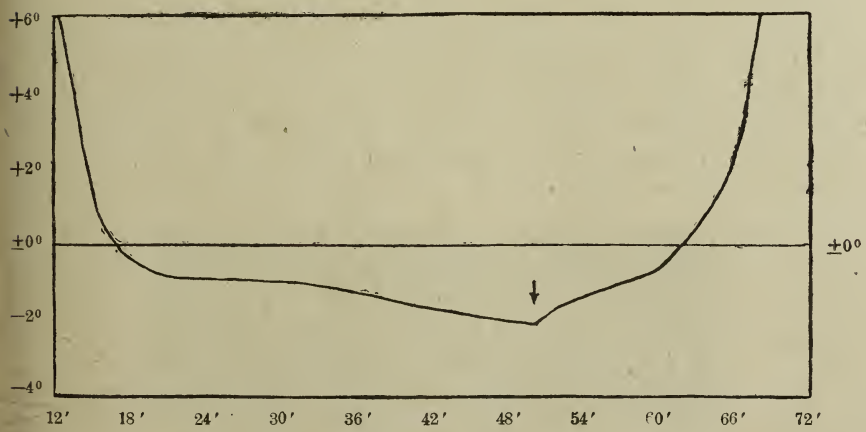


Fig. 21. Abkühlungskurve des Muskels 65 (speziell Temperaturverlauf im mittleren Drittel des Muskels; vgl. S. 209 und 330). (Über die Bedeutung des Pfeiles s. S. 273.)

1) Vgl. hierzu ferner das auf S. 299 Ausgeführte.

Versuch 65. 13. Mai 1914. Kräftige, ausgewachsene, gescheckte Ratte.

Tabelle XIX.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
4h 45′	+36,0°		nach 46′	— 1,8°	
nach 15′	+ 1,5°	Kältebad — 27,0°	„ 47′	—	0 — ± 0°
„ 16′	+ 0,7°	Zimmer + 14,0°	„ 48′	— 1,9°	
„ 17′	± 0°		„ 49′	— 1,95°	
„ 18′	—	0 = ± 0°	„ 50′	— 2,0°	! niedrigste Temperatur, langsames Erwärmen
„ 19′	— 0,5°				
„ 20′	— 0,7°				
„ 21′	— 0,75°		„ 51′	— 1,95°	
„ 22′	— 0,8°		„ 52′	—	0 = ± 0°
„ 23′	—	0 = ± 0°	„ 53′	— 1,6°	
„ 24′	— 0,85°		„ 54′	— 1,4°	
„ 25′	— 0,85°		„ 55′	— 1,25°	
„ 26′	— 0,9°		„ 56′	— 1,15°	
„ 27′	— 0,95°		„ 57′	— 1,05°	
„ 28′	— 0,95°		„ 58′	— 0,95°	Kältebad — 25,0°
„ 29′	—	0 = ± 0°	„ 59′	— 0,85°	
„ 30′	— 1,0°		„ 60′	— 0,7°	
„ 31′	— 1,05°		„ 61′	— 0,35°	
„ 32′	— 1,1°		„ 62′	± 0°	
„ 33′	— 1,15°		„ 63′	+ 0,5°	
„ 34′	— 1,2°		„ 64′	+ 1,1°	
„ 35′	— 1,25°		„ 65′	+ 1,65°	
„ 36′	— 1,3°		„ 66′	+ 2,2°	rascheres Erwärmen
„ 37′	—	0 — ± 0°	„ 67′	+ 5,2°	
„ 38′	— 1,35°		„ 68′	+ 7,2°	
„ 39′	— 1,45°		„ 69′	+10,7°	
„ 40′	— 1,5°		„ 70′	+13,8°	
„ 41′	— 1,55°		„ 71′	+16,0°	
„ 42′	— 1,6°		„ 72′	+18,0°	
„ 43′	— 1,65°		„ 73′	+20,0°	
„ 44′	— 1,7°		„ 74′	+21,0°	
„ 45′	— 1,75°		„ 75′	+22,0°	

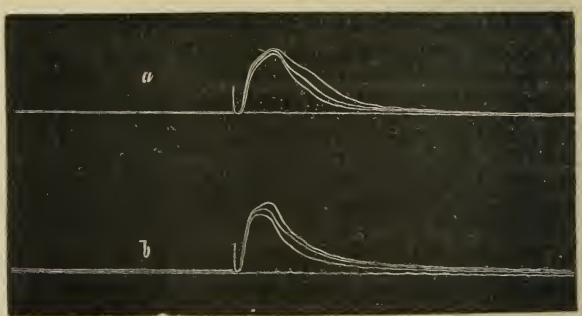


Fig. 22. Zuckungskurve der unteren zwei Drittel des Muskels 65. (Vergr. 4 : 1.)

Tabelle XX.

Leistungen der unteren zwei Drittel des Muskels 65 (Hebelvergrösserung 4:1).

Muskel 65	a) des Muskels vor der Abkühlung bzw. des intakten Muskels	b) des Muskels 21 Stunden nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 16	R.-A. 16
Maximalhubhöhe	etwa 9 mm	etwa 9 mm = $^{10}/_{10}$ Anfangshubhöhe

Wie aus dem Protokoll und der Abkühlungskurve des Muskels 65 (Fig. 21 und Tabelle XIX) hervorgeht, wurde der Muskel bis — 2,0 ° C. abgekühlt; d. h. das war die Temperatur, die dieser Muskel durchschnittlich in seinem mittleren Drittel erreichte, während das untere Drittel erheblich mehr, das obere dagegen erheblich weniger abgekühlt war, entsprechend den Ausführungen von S. 299 f. Das ist bei allen Versuchen am durchbluteten Muskel zu beachten. Und wenn ferner von Kälteschädigung, -tod und Leistungen des abgekühlten Muskels die Rede ist, so gilt dies in erster Linie ebenfalls für sein mittleres Drittel, allerdings im Zusammenhang mit seinem mehr abgekühlten und daher im allgemeinen mehr geschädigten unteren Drittel.

Nach dem Wiedererwärmen wurde die Ratte in ihren Käfig gesetzt, wo sie die Nacht und den folgenden Vormittag ohne Futter verbrachte; um 3^{h} nachmittags wurde sie getötet und wurden in der oben beschriebenen Weise[1]) von jedem ihrer zwei Gastrocnemii Präparate und Zuckungskurven angefertigt. Der abgekühlt gewesene Muskel war stark ödematös geschwollen: sein Umfang betrug an der dicksten Stelle 4,5 cm gegen 3 cm beim intakten anderen Gastrocnemius. Wie jedoch aus der Leistungstabelle (Tabelle XX) des Muskels[2]) hervorgeht, waren die Leistungen beider Muskeln vollkommen gleich. Die nach der Abkühlung erfolgte Durchblutung war also imstande gewesen, die Kälteschädigung, die der Muskel höchstwahrscheinlich ebenso wie ein isolierter gefrorener Muskel erlitten hatte, wieder zu beseitigen.

Der Muskel des hier folgenden Versuchs 75, der bis — 2,5 ° C. abgekühlt war, war jedoch auch nachher schon etwas geschädigt.

1) S. S. 300.

2) Siehe die Ausführungen im vorigen Absatz dieses Abschnittes.

Versuch 75. 6. Juni 1914. Nicht ganz ausgewachsener Albino.

Tabelle XXI.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
2h 40′	+ 37,0°		nach 24′	— 1,75°	
nach 5′	+ 12,5°	Kältebad — 54,0°	„ 25′	— 1,9°	
„ 6′	+ 9,9°	Zimmer + 16,0°	„ 26′	— 2,2°	
„ 7′	+ 7,2°		„ 27′	— 2,5°	! niedrigste Temperatur, langsames Erwärmen
„ 8′	+ 5,0°				
„ 9′	+ 3,2°				
„ 10′	+ 1,7°		„ 28′	— 1,7°	
„ 11′	+ 0,7°		„ 29′	— 1,3°	Kältebad — 52,0°
„ 12′	± 0°		„ 30′	— 1,1°	
„ 13′	— 0,3°		„ 31′	— 0,9°	
„ 14′	— 0,5°		„ 32′	— 0,75°	
„ 15′	— 0,6°		„ 33′	— 0,7°	rascheres Erwärmen
„ 16′	— 0,7°		„ 34′	± 0°	
„ 17′	— 0,8°		„ 35′	—	0 = ± 0°
„ 18′	— 0,9°		„ 36′	+ 0,8°	
„ 19′	— 1,05°		„ 37′	+ 2,0°	
„ 20′	—	0 = ± 0°	„ 38′	+ 3,6°	
„ 21′	— 1,25°		„ 39′	+ 6,5°	
„ 22′	— 1,4°		„ 40′	+ 9,0°	
„ 23′	— 1,55°				

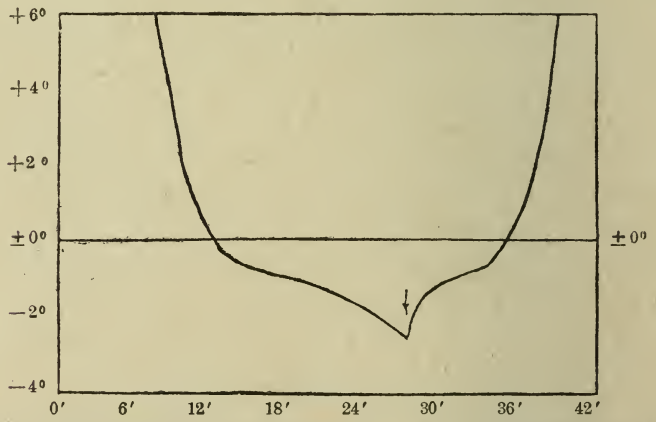


Fig. 23. Abkühlungskurve des Muskels 75. (Vgl. Erläuterung zu Fig. 21.)

Tabelle XXII.

Leistungen der unteren zwei Drittel des Muskels 75 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 75	a) des Muskels vor der Abkühlung bzw. des intakten Muskels	b) des Muskels 5 Stunden nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 24	R.-A. 22
Maximalhubhöhe	etwa 20 mm	etwa 18 mm = 9/10 Anfangshubhöhe

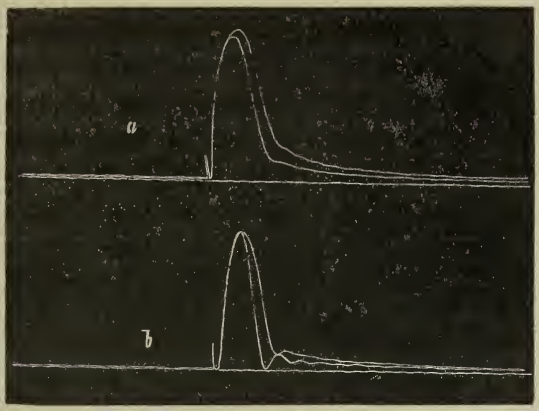


Fig. 24. Zuckungskurve der unteren zwei Drittel der Muskels 75. (Vergr. 4 : 1.)

Die Ratte wurde 5 Stunden nach dem Versuch getötet. Wie aus der Leistungstabelle (Tabelle XXII) hervorgeht, hat der Muskel [1]) etwa ein Zehntel seiner Hubhöhe verloren. Die der Abkühlung folgende Durchblutung war also diesmal nicht imstande gewesen, die Kälteschädigung ganz aufzuheben.

Versuch 68. 18. Mai 1914. Nicht ganz ausgewachsener Albino.

Tabelle XXIII.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
6h 15′	+38,0°		nach 37′	— 1,5°	
nach 15′	+ 1,1°	Kältebad — 40,0°	„ 38′	— 1,65°	
„ 16′	+ 0,7°	Zimmer + 16,2°	„ 39′	— 1,8°	
„ 17′	+ 0,4°		„ 40′	— 2,0°	
„ 18′	+ 0,1°		„ 41′	— 2,25°	
„ 19′	— 0,1°		„ 42′	—	0 = ± 0°
„ 20′	— 0,2°		„ 43′	— 2,7°	
„ 21′	— 0,3°		„ 44′	— 3,0°	
„ 22′	— 0,35°		„ 45′	— 3,25°	
„ 23′	—	0 = ± 0°	„ 46′	— 3,5°	
„ 24′	— 0,5°		„ 47′	— 3,75°	
„ 25′	— 0,6°		„ 48′	— 4,0°	! niedr. Temperatur, langs. Erwärmen
„ 26′	— 0,7°				
„ 27′	— 0,75°		„ 49′	—	0 = ± 0°
„ 28′	— 0,8°		„ 50′	— 3,1°	
„ 29′	— 0,8°		„ 51′	— 2,4°	Kältebad — 39,0°
„ 30′	— 0,85°		„ 52′	— 1,9°	
„ 31′	— 0,9°		„ 53′	— 1,5°	
„ 32′	— 1,0°		„ 54′	— 1,1°	
„ 33′	— 1,1°		„ 55′	— 0,8°	
„ 34′	— 1,15°		„ 56′	+ 1,0°	
„ 35′	—	0 = ± 0°	„ 57′	+ 2,0°	
„ 36′	— 1,4°		„ 59′	+ 6,0°	

1) Siehe hierzu S. 303.

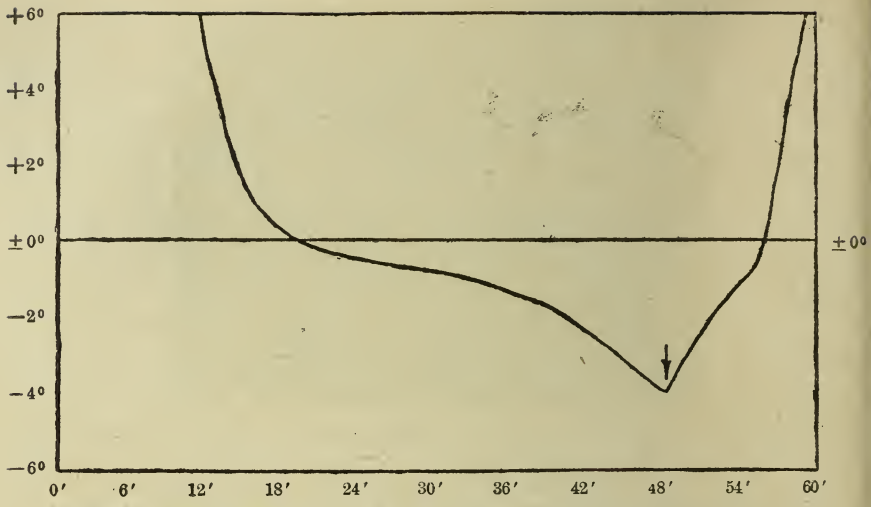


Fig. 25. Abkühlungskurve des Muskels 68. (Vgl. Erläuterung zu Fig. 21.)

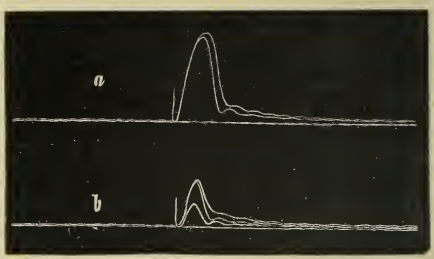


Fig. 26. Zuckungskurve der unteren zwei Drittel des Muskels 68. (Vergr. 4 : 1.)

Tabelle XXIV.

Leistungen der unteren zwei Drittel des Muskels 68 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 68	a) des Muskels vor der Abkühlung bzw. des intakten Muskels	b) des Muskels 17 Stunden nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 23	R.-A. 17
Maximalhubhöhe	etwa 12 mm	etwa 6 mm = 5/10 Anfangshubhöhe

Vorstehend führe ich den Versuch 68 an (Tabelle XXIII und XXIV. Fig. 25 und 26), bei dem der Muskel bis — 4,0° C. gefroren wurde.

Diese Ratte wurde ebenso wie die anderen ohne Futter, und zwar 17 Stunden, aufbewahrt und dann getötet. Die elektrische Reizung ergab einen weiteren bedeutenden Rückgang der Hubhöhe

des abgekühlt gewesenen Muskels, der stark ödematös war; er[1]) zeigte noch 50 % der Hubhöhe des intakten Muskels; die Reizschwelle war herabgesetzt (Tabelle XXIV und Fig. 26).

Die Grenze zwischen Leben und Tod enthalten die beiden folgenden Versuche:

Versuch 86. 11. Juni 1914. Kräftiger, fast ausgewachsener Albino.

Tabelle XXV.

Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen	Zeit	Temperatur C.	Bemerkungen
11h 25′	+ 37,0°		nach 56′	— 4,6°	
nach 25′	+ 1,8°	Kältebad — 53,0°	„ 57′	— 5,0°	
„ 26′	+ 1,6°	Zimmer + 16,0°	„ 58′	— 5,4°	Kältebad — 52,0°
„ 27′	+ 1,4°		„ 59′	— 5,8°	
„ 28′	+ 1,2°		„ 60′	— 6,2°	! niedr. Temperatur langs. Erwärmen
„ 29′	+ 1,0°				
„ 30′	+ 0,8°		„ 61′	— 5,4°	
„ 31′	+ 0,4°		„ 62′	— 4,7°	
„ 32′	+ 0,2°		„ 63′	— 4,0°	
„ 33′	± 0°		„ 64′	— 3,5°	
„ 34′	— 0,2°		„ 65′	— 3,0°	
„ 35′	— 0,2°		„ 66′	— 2,6°	
„ 36′	— 0,25°		„ 67′	— 2,4°	Temperatur d. Ratte: im After + 18,0°, im Mund + 30,0°
„ 37′	— 0,3°				
„ 38′	— 0,5°				
„ 39′	— 0,6°		„ 68′	— 2,2°	
„ 40′	— 0,7°		„ 69′	— 1,9°	
„ 41′	— 0,85°		„ 70′	— 1,8°	
„ 42′	— 1,0°		„ 71′	— 1,7°	
„ 43′	— 1,2°		„ 72′	— 1,5°	
„ 44′	— 1,3°		„ 73′	— 1,3°	
„ 45′	—	0 = ± 0°	„ 74′	— 1,1°	
„ 46′	— 1,5°		„ 75′	— 0,9°	
„ 47′	— 1,75°		„ 76′	— 0,8°	
„ 48′	— 2,0°		„ 77′	— 0,5°	
„ 49′	— 2,25°		„ 78′	— 0,3°	
„ 50′	— 2,5°		„ 79′	+ 0,1°	
„ 51′	— 2,8°		„ 80′	+ 1,5°	
„ 52′	— 3,1°		„ 81′	+ 4,2°	
„ 53′	— 3,5°		„ 82′	+ 10,0°	Temperatur d. Ratte: im After + 21,0°
„ 54′	— 3,8°				
„ 55′	— 4,2°		„ 83′	+ 15,3°	

Tabelle XXVI.

Leistungen der unteren zwei Drittel des Muskels 86 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 86	a) des Muskels vor der Abkühlung bzw. des intakten Muskels	b) des Muskels 24 Stunden nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 15	R.-A. 10
Maximalhubhöhe	etwa 22 mm	minimal

1) Siehe hierzu S. 303.

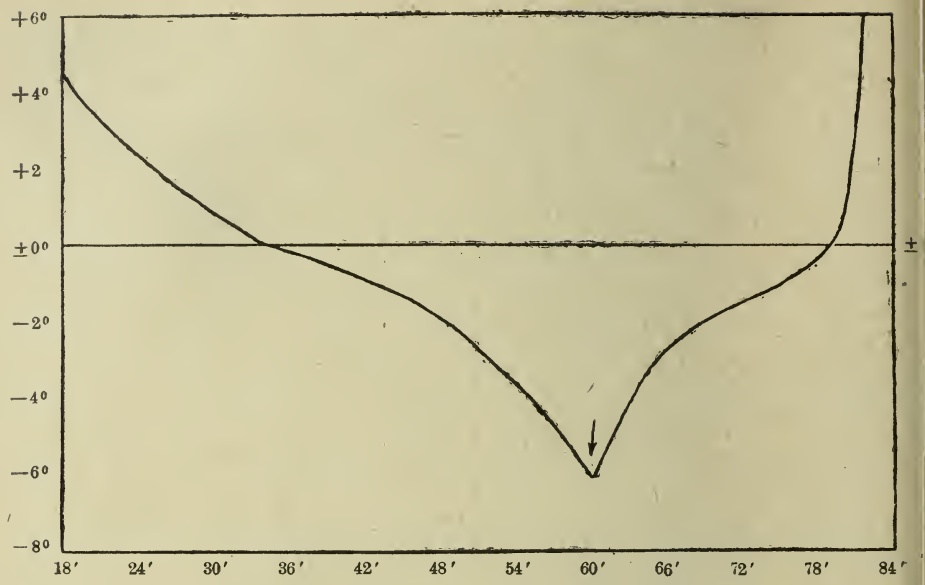


Fig. 27. Abkühlungskurve des Muskels 86. (Vgl. Erläuterung zu Fig. 21.)

Die Ratte 86 (Tabelle XXV nnd XXVI und Fig. 27) wurde nach dem Versuch noch 24 Stunden am Leben erhalten, dann getötet und untersucht. Der gefroren gewesene Muskel war wieder sehr stark ödematös: sein Umfang verhielt sich zu dem des gesunden Muskels etwa wie 3 : 1. Der maximale elektrische Reiz erzeugte ganz geringe, aber noch deutlich sichtbare Zuckungen. Der Muskel [1]) besass also noch einen Rest von Leben.

Die Ratte des nächsten Versuchs, des Versuchs 87 (Tabelle XXVII und XXVIII und Fig. 28), wurde 26 Stunden nach der Abkühlung des einen Beines getötet und untersucht. Der bis — 6,3° C. abgekühlte Gastrocnemius war ähnlich stark geschwollen wie Muskel 86. Im Gegensatz zu diesem war er jedoch auch durch die stärksten Induktionsschläge nicht mehr reizbar. Er [1]) war tot.

Weitere Versuche, bei denen die durchbluteten Muskeln [1]) tiefer als — 6,3° C. abgekühlt wurden, lieferten stets tote Muskeln, umgekehrt Abkühlungen von weniger als — 6,2° C. stets lebende. Demnach würde also auch der durchblutete Rattenmuskel seinen Todespunkt, wie der isolierte, zwischen — 6,2 und — 6,3° C. haben.

1) Siehe hierzu S. 303.

Versuch 87. 11. Juni 1914. Nicht ganz ausgewachsener Albino.

Tabelle XXVII.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
	C.			C.	
4h 00′	+38,0°		nach 44′	— 3,2°	
nach 20′	+ 2,5°	Kältebad — 54,0°	„ 45′	— 3,7°	
„ 21′	+ 2,0°	Zimmer + 16,0°	„ 46′	— 4,3°	
„ 22′	+ 1,6°		„ 47′	— 4,9°	
„ 23′	+ 1,2°		„ 48′	— 5,6°	
„ 24′	+ 0,8°		„ 49′	— 6,3°	! niedr. Temperatur, langs. Erwärmen
„ 25′	+ 0,5°				
„ 26′	+ 0,3°		„ 50′	—	0 = ± 0°
„ 27′	+ 0,1°		„ 51′	— 4,8°	
„ 28′	— 0,1°		„ 52′	— 3,3°	Kältebad — 52,0°
„ 29′	— 0,2°		„ 53′	— 2,8°	
„ 30′	— 0,35°		„ 54′	— 2,3°	Temperatur d. Ratte im After + 28,0°, im Mund + 32,0°
„ 31′	— 0,55°				
„ 32′	— 0,7°				
„ 33′	— 0,8°		„ 55′	— 1,9°	
„ 34′	— 0,9°		„ 56′	— 1,5°	
„ 35′	— 1,1°		„ 57′	— 1,2°	
„ 36′	— 1,25°		„ 58′	— 1,0°	
„ 37′	—	0 = ± 0°	„ 59′	— 0,75°	
„ 38′	— 1,5°		„ 60′	— 0,3°	
„ 39′	— 1,65°		„ 61′	± 0°	
„ 40′	— 1,8°		„ 62′	+ 2,3°	
„ 41′	— 2,1°		„ 63′	+ 7,5°	
„ 42′	— 2,4°		„ 64′	+12,3°	
„ 43′	— 2,8°		„ 65′	+16,2°	

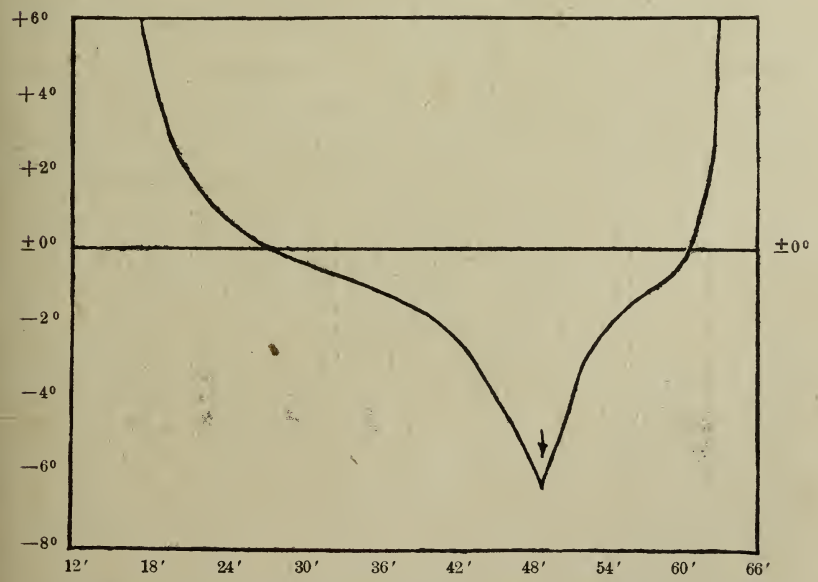


Fig. 28. Abkühlungskurve des Muskels 87. (Vgl. Erläuterung zu Fig. 21.)

Tabelle XXVIII.

Leistungen der unteren zwei Drittel des Muskels 87 (Hebelvergrösserung 4 : 1).

Muskel 87	a) des Muskels vor der Abkühlung bzw. des intakten Muskels	b) des Muskels 26 Stunden nach der Abkühlung
Reizschwelle	R.-A. 16	—
Maximalhubhöhe	etwa 16 mm	—

β) Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse.

Eine Zusammenstellung der Leistungen von zwölf durchbluteten und bis zu verschiedenen Kältegraden abgekühlten Rattenmuskeln bietet die Tabelle XXIX. Diese Tabelle ist genau wie Tabelle XV für den isolierten Muskel zu lesen. Nur gibt Spalte 3 in Zehnteln das Verhältnis der Maximalhubhöhen [1]) der gefroren gewesenen Muskeln zu denen der intakt gebliebenen Muskeln desselben Tieres an [2]).

An die Leistungstabelle der durchbluteten Muskeln sind noch zwei weitere Spalten angefügt, von denen Spalte 5 die Dauer der einzelnen Versuche und Spalte 6 in Stunden die Zeit angibt, die dem abgekühlten Muskel zur Wiederdurchblutung und Erholung gewährt wurde, bis die Ratte getötet und untersucht wurde.

Tabelle XXIX.

Leistungen von zwölf verschieden tief abgekühlten durchbluteten Rattenmuskeln (untere zwei Drittel der Muskeln).

1. Versuchsnummer	2. Tiefste Abkühlung des Muskels [3])	3. Endhubhöhe / Anfangshubhöhe	4. Anfangsreizschwelle : Endreizschwelle	5. Versuchsdauer	6. Zeit der Wiederdurchblutung
65	— 2,0° C.	10/10	16 : 16	80′	21 Stunden
75	— 2,5° C.	etwa 9/10	24 : 22	40′	6 „
69	— 3,0° C.	etwa 6/10	22 : 18	50′	3 „
68	— 4,0° C.	etwa 5,3/10	23 : 20	60′	17 „
66	— 5,0° C.	etwa 5/10	24 : 17	70′	18 „
76	— 5,5° C.	etwa 2/10	18 : 17	55′	4 „
70	— 6,0° C.	minimal	25 : 16	70′	14 „
86	— 6,2° C.	minimal	15 : 10	85′	24 „
87	— 6,3° C.	tot	—	65′	26 „
83	— 6,5° C.	tot	—	80′	5 „
67	— 7,0° C.	tot	—	85′	16 „
71	— 8,0° C.	tot	—	60′	18 „

1) Siehe hierzu S. 303.

2) Siehe oben S. 299 f.

3) Siehe hierzu S. 303.

Aus den Zahlen dieser Tabelle lässt sich ebenso wie für den isolierten Muskel auch wieder eine Kälteschädigungskurve für den durchbluteten Rattenmuskel konstruieren. Eine solche Kurve zeigt Fig. 29. Sie ist zu lesen wie Fig. 15 (siehe S. 285 ff.). Zum

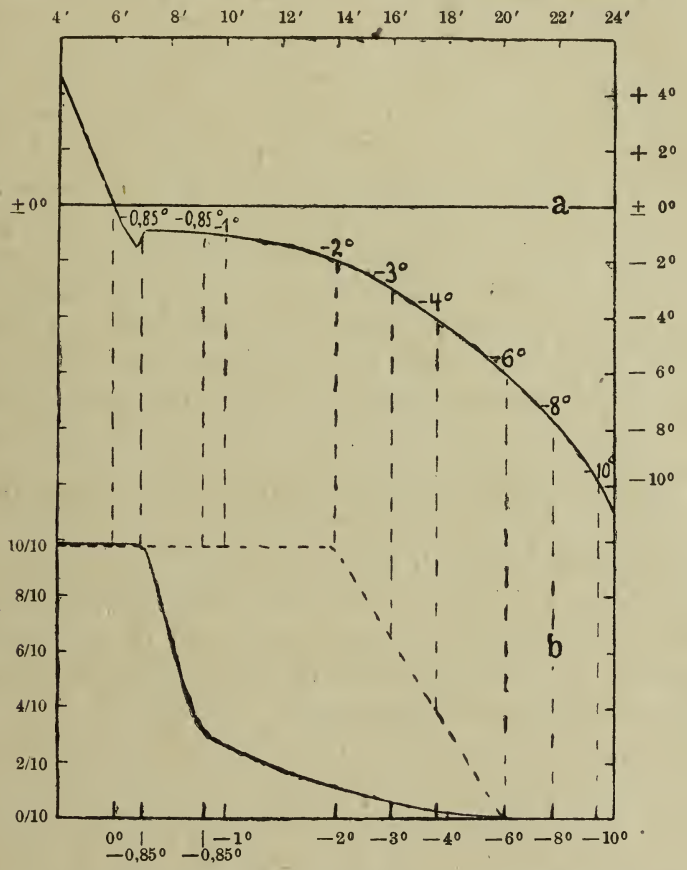


Fig. 29. Kälteschädigungskurve des isolierten (——) und des durchbluteten (----) Rattenmuskels. (Siehe Erklärung zu Fig. 15.)

Vergleich ist auch die Kälteschädigungskurve des isolierten Rattenmuskels eingezeichnet. Bei der Vergleichung der beiden Kurven fällt uns ganz besonders die Tatsache auf, dass die der Wiedererwärmung des abgekühlten Muskels folgende Durchblutung imstande ist, selbst so starke Kälteschädigungen, wie sie das Gefrieren des Muskels bis — 2° C. zur Folge hat, wieder vollständig rückgängig zu machen; nach Analogie der Versuche am isolierten Muskel dürfen wir es nämlich als wahrscheinlich annehmen, dass auch der durch-

blutete Muskel durch Abkühlung auf — 2 ° C. etwa die gleiche Schädigung erfahren hatte, wie sie am isolierten nachgewiesen wurde[1]), bei dem die maximale Hubhöhe auf drei Zehntel ihres Anfangswertes gesunken war; diese Schädigung wird also durch die Einwirkung des zirkulierenden Blutes wieder ausgeglichen. Erst nach der Abkühlung auf — 2,5 ° C. bleibt trotz der Durchblutung ein kleiner Rest der beträchtlichen Schädigung zurück, die sich beim isolierten Muskel jetzt schon in dem Verlust von neun Zehntel seiner ursprünglichen Hubhöhe äussert. Wird der durchblutete Muskel noch weiter abgekühlt, so kann auch die nachfolgende Durchblutung die Kälteschädigung nur noch in einem zunehmend geringeren Maasse vermindern. Bei — 4 ° C. zeigt die Kurve noch etwa vier Zehntel, bei — 5 ° C. nur noch etwas über zwei Zehntel der alten Hubhöhe für den Muskel an. Die Kurve fällt nun weiter bis zum Todespunkt zwischen — 6,2 und — 6,3 ° C. Sie erreicht also in gleichmässig starkem Abfall denselben Endpunkt wie die des isolierten Rattenmuskels[2])

γ) Heilung von Kälteschädigungen im Verlaufe der nächsten Wochen nach der Abkühlung.

Am Schluss meiner Untersuchungen über den Rattenmuskel will ich noch zwei Versuche besprechen, bei denen ich den durchbluteten Gastrocnemius einer Ratte bis — 3 ° C. und den einer zweiten bis — 5 ° C. abkühlte und dann die beiden Tiere bei gutem Futter mehrere Wochen lebend erhielt.

---

1) Siehe die Kälteschädigungskurve Fig. 15 auf S. 286.

2) Brunow (l. c.) gibt in seiner Arbeit über den Kältetod des Gastrocnemius von R. fusca den Tod des isolierten Muskels bei — 3 ° C., den des durchbluteten bei etwa — 4 ° C. an. Man könnte vielleicht vermuten, dass diese Abweichung von meinen Versuchen (auch den nachfolgenden an Igel und Katze), wo der Todespunkt des isolierten und durchbluteten Muskels zusammenfiel, dadurch bedingt sei, dass Brunow die bei — 3 ° C. unerregbar gewordenen isolierten Froschmuskeln nicht einer „Erholungsflüssigkeit", wie etwa sauerstoffdurchströmter Ringer-Lösung, aussetzte, wodurch die bei Temperaturen zwischen — 3 ° und — 4 ° C. gefrorenen Muskeln noch einen Rest ihrer Erregbarkeit etwa hätten wiedergewinnen können. Doch scheint dies nicht der Grund für die Differenz zu sein, da ich in zwei Versuchen eine Verschiebung des Todespunktes des isolierten Froschmuskels durch Einwirkung eines Erholungsbades nicht erzielen konnte. Es muss daher daran gedacht werden, dass sich in der genannten Hinsicht Säugetier und Frosch tatsächlich verschieden verhalten.

Am zweiten und dritten Tage nach der Abkühlung zeigte sich bei beiden Tieren ein starkes Ödem der abgekühlt gewesenen Beine. Nach drei Tagen wurde der Fuss des bis — 5° C. abgekühlten Beines, der sicher bedeutend kälter als — 5° C. gewesen war — ich schätze etwa — 8° C. bis — 10° C. —, gangränös. Am nächsten Tage wurden die Fusswurzelknochen sichtbar, am siebenten fiel der Fuss ab. Die Heilung des Stumpfes machte zunächst gute Fortschritte. Nach 14 Tagen jedoch bildete sich eine Eiterung aus, und das untere Ende der Tibia wurde sichtbar. Im Laufe der nächsten beiden Wochen stiess sich das untere Drittel der Tibia sowie die Sehnen einiger Unterschenkelmuskeln ab. Nach 2 Monaten war der Stumpf, den die Ratte recht geschickt zur Fortbewegung gebrauchte, geheilt.

Der Fuss der Ratte, deren Bein nur bis — 3° C. abgekühlt war, stiess sich ebenfalls nach 9 Tagen ab; er wird bei der Abkühlung wahrscheinlich etwa — 7° C. erreicht haben. Die bis — 3° C. abgekühlten Muskeln blieben dauernd erhalten.

Im ganzen genommen habe ich den Eindruck, dass die Teile der Muskeln, die nicht über das vitale Temperaturminimum des Rattenmuskels (— 6,2° C.) hinaus abgekühlt werden, dauernd leistungsfähig bleiben können.

II. Untersuchungen am Igel (Erinaceus europaeus).

a) Versuche am isolierten Igelmuskel.

Zur Ergänzung meiner Versuche an der Wanderratte dehnte ich meine Untersuchungen auch noch auf einige andere Säugetiere aus. Zunächst wählte ich einen Vertreter aus der Ordnung der Insektenfresser, den Zaunigel. Es schien mir auch deshalb von grossem Interesse zu sein, gerade seine Muskeln zu untersuchen, weil man daran denken durfte, dass er als Winterschläfer vielleicht noch weit grössere Kältegrade als die Wanderratte würde überwinden können.

Die Methodik der Abkühlung und Feststellung etwaiger Schädigungen der abgekühlten Igelmuskeln war genau dieselbe wie bei den Versuchen mit der Ratte. Die Untersuchungen wurden wiederum zunächst am isolierten und dann am durchbluteten Muskel vorgenommen. Es wurde jedoch nicht nur der Gastrocnemius, sondern auch der Brachioradialis untersucht.

Da diese Muskeln jedoch bedeutend grösser und umfangreicher als der Gastrocnemius der Ratte sind, so musste ein Satz besonderer passender Glasröhren hergestellt werden, während dieselben Thermonadeln wie bei der Ratte benutzt wurden.

Von jedem einzelnen Versuch wurde, wie beim Rattenmuskel, ein Protokoll angefertigt. Ebenfalls wurden die Hubhöhen und Reizschwellen der einzelnen Muskeln vor und nach den Abkühlungen auf der berussten Trommel registriert.

Die Ergebnisse der Abkühlungen von 18 verschiedenen isolierten Igelmuskeln sind in der Leistungstabelle (Tabelle XXX) zusammengestellt, entsprechend den Leistungstabellen der Rattenmuskeln (S. 285 und 310). Ein Stern neben der Versuchsnummer bedeutet wieder, dass der betreffende Muskel nach dem Auftauen zunächst unerregbar war und daher einem Sauerstoffbade ausgesetzt wurde, dessen Dauer in Spalte 6 angegeben ist; ob er nach diesem nun auf die elektrische Reizung reagierte, geht aus Spalte 3 und 4 hervor. In Spalte 5 finden sich Angaben über den Eintritt der Totenstarre, und zwar ist (in Minuten) die Zeit angegeben, nach welcher der Muskel, vom Auftauen ab gerechnet, begann, totenstarr zu werden.

Tabelle XXX.

Leistungen von 18 verschieden tief abgekühlten isolierten Igelmuskeln.

1. Versuchsnummer	2. Tiefste Abkühlung des Muskels [1]	3. Endhubhöhe/Anfangshubhöhe	4. Anfangsreizschwelle:Endreizschwelle	5. Totenstarr nach dem Auftauen in Min.	6. Dauer des Sauerstoffbades
107	−0,85° Beg. d. Gefrierens	10/10	20:20	—	—
103	−0,85° durchgefroren [2]	1,5/10	25:11	—	—
124	−0,85° durchgefroren [2]	3,5/10	25:10	—	—
130	−0,85° durchgefroren [2]	3,6/10	18:10	—	—
105	— 2,95° C.	4/10	22:12	—	—
110*	— 4,1° C.	minimal	nicht gem.	10′	5′
111*	— 4,5° C.	minimal	25:12	10′	5′
112*	— 4,9° C.	minimal	25:5	8′	5′
114*	— 5,4° C.	minimal	nicht gem.	8′	3′
115*	— 6,55° C.	minimal	nicht gem.	7′	1½′
120*	— 6,6° C.	minimal	nicht gem.	—	1′
131*	— 6,8° C.	minimal	20:4	7′	1′
121*	— 6,85° C.	minimal	nicht gem.	6′	1½′
122*	— 6,92° C.	tot	—	5½′	1½′
119*	— 7,2° C.	tot	—	6′	1½′ und länger
117*	— 7,3° C.	tot	—	5′	2′ und länger
116*	— 8,05° C.	tot	—	4′	1½′ und länger
101	— 8,6° C.	tot	—	mit dem Auftauen	—

1) D. h. des gefrorenen Muskels; vgl. S. 272, Anm. 2.

2) Im Sinne der Darstellung von S. 275.

Es ist beispielsweise aus der Tabelle zu entnehmen, dass der Igelmuskel 111 bis — 4,5 ° C. abgekühlt wurde. Nach seiner Wiedererwärmung antwortete er auch auf stärkste elektrische Reize nicht. Er wurde daher einem körperwarmen Sauerstoffbad von 5 Minuten Dauer ausgesetzt und zeigte nun bei elektrischer Reizung minimale,

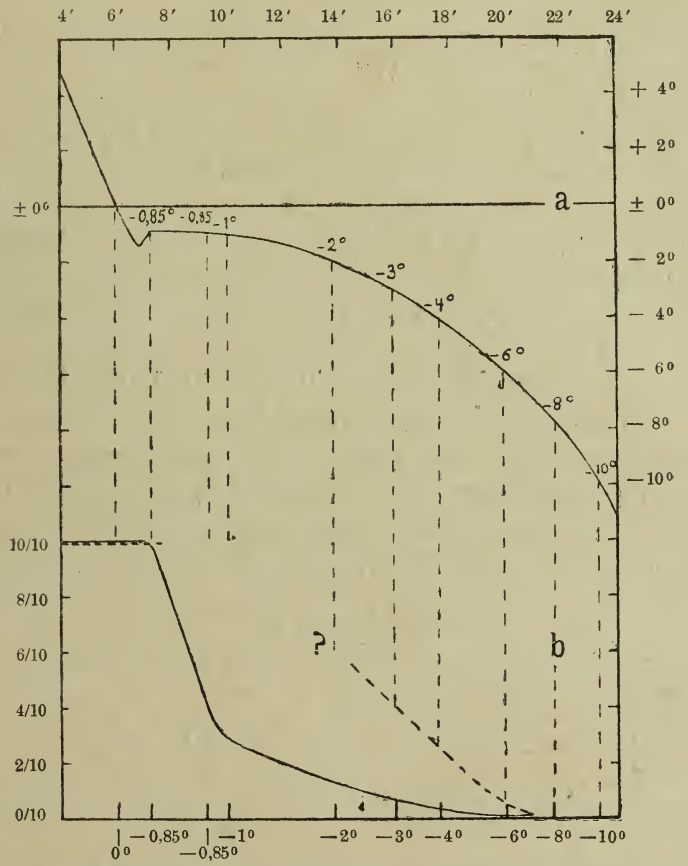


Fig. 30. Kälteschädigungskurve des isolierten (——) und des durchbluteten (----) Igelmuskels. (Siehe Erklärung zu Fig. 15.)

zwar nicht messbare, aber noch deutlich sichtbare Zuckungen; seine Reizschwelle war vom Rollenabstand 25 auf Rollenabstand 12 gesunken; 10 Minuten nach dem Auftauen begann er totenstarr zu werden.

Wie schon oben erwähnt, wurden zur Untersuchung sowohl der Gastrocnemius als auch der Brachioradialis des Igels benutzt. Zwischen beiden Muskeln zeigte sich kein Unterschied in der Kälteresistenz.

Wenn ich erwartet hatte, dass der Igel als Winterschläfer eine bedeutend grössere Widerstandskraft als die Ratte zeigen würde, so sollte sich dies nicht bewahrheiten. Wie die Leistungstabelle zeigt, liegt sein Todespunkt zwischen —6,85° C. und — 6,92° C., also nur etwa 0,6° C. tiefer als der der Wanderratte. Auch der Igelmuskel erleidet seine grösste Schädigung während des Gefrierens am Gefrierpunkt, das etwa bei — 0,85° C. stattzufinden pflegt.

Auffallend ist das frühe Eintreten der Totenstarre nach der Kälteschädigung des isolierten Igelmuskels. Sie tritt durchweg früher auf als beim Rattenmuskel; die betreffenden Zahlen sind aus Spalte 5 der Leistungstabelle (Tabelle XXX) zu ersehen.

In Fig. 30 habe ich die Kälteschädigung und den Kältetot des isolierten Igelmuskels nach dem auch bei der Ratte angewandten Verfahren (s. S. 285 ff.) graphisch dargestellt.

b) Versuche am durchbluteten Igelmuskel.

Die Untersuchungen am durchbluteten Igelmuskel geschahen ebenfalls genau so wie die am durchbluteten Rattenmuskel (S. 296 ff.), nur dienten auch hierzu entsprechend grössere Gefässe und Glasröhren. Die Ergebnisse einer Reihe von sieben Versuchen sind in der Leistungstabelle (Tabelle XXXI) zusammengestellt.

Tabelle XXXI.

Leistungen von sieben verschieden tief abgekühlten durchbluteten Igelmuskeln.

1. Versuchsnummer	2. Tiefste Abkühlung des Muskels	3. Endhubhöhe/Anfangshubhöhe	4. Anfangsreizschwelle:Endreizschwelle	5. Versuchsdauer	6. Zeit der Wiederdurchblutung
132	— 2,25° C.	etwa 4/10	—	50′	24 Stunden
126	— 2,5° C.	etwa 5/10	23:15	30′	48 „
127	— 3,1° C.	etwa 3/10	—	45′	24 „
129	— 3,7° C.	etwa 4/10	23:22	75′	22 „
123	— 4,0° C.	etwa 1,5/10	18:10	60′	21 „
125	— 5,5° C.	etwa 2/10	—	40′	28 „
128	— 7,0° C.	tot	—	50′	17 „

Nach den Ergebnissen der Leistungstabelle (Tabelle XXXI) ist in Fig. 30 auch die Schädigungskurve des durchbluteten Igelmuskels neben der des isolierten konstruiert. Der linke Teil dieser Kurve, von etwa — 2° C. an aufwärts bis zum Gefrierpunkt des Muskels, ist infolge

fehlender diesbezüglicher Versuche ausgelassen[1]). Doch ist der wahrscheinliche Verlauf der Kurve vom Leser leicht zu konstruieren.

Wie die Leistungstabelle (Tabelle XXXI) und die beiden Kälteschädigungskurven in Fig. 30 anzeigen, ist auch beim Igel die der Abkühlung folgende Durchblutung nicht imstande, den Todespunkt des Muskels weiter als beim isolierten Igelmuskel herabzusetzen. Der isolierte Igelmuskel ist, wie wir sahen, nach Abkühlungen, die tiefer als — 6,9° C. gehen, tot; dasselbe ist beim durchbluteten Muskel der Fall. Der Gastrocnemius des Versuchs 128 zeigte, als der betreffende Igel 17 Stunden nach der Abkühlung des Muskels auf — 7° C. getötet und untersucht wurde, keine Erregbarkeit mehr. Er war totenstarr.

Wie aus den übrigen Versuchen hervorgeht, ist jedoch die Durchblutung imstande, die nicht tödlichen Kälteschädigungen zu vermindern. Das vitale Temperaturminimum aber dürfte mit etwa — 6,9° C. beim isolierten und beim durchbluteten Igelmuskel dasselbe sein[2]).

III. Untersuchungen an der Katze (Felis domestica).

a) Versuche am isolierten Katzenmuskel.

Als drittes Objekt der Abkühlungsversuche wurde ein Raubtier gewählt, die Hauskatze. Die Versuche fanden im Juni und Juli statt.

Die Methodik war dieselbe wie beim Ratten- und beim Igelmuskel. Nur war wiederum ein neuer grösserer Satz von Röhren

---

1) Versuch 132 wurde am 30. Juli 1914 ausgeführt, einige weitere noch beabsichtigte Versuche konnte ich nicht mehr ausführen, da ich am 4. August ins Feld zog. Die Zusammenstellung der Versuche an Igel und Katze konnten erst im Herbst 1916 gemacht werden, als ich anlässlich einer Verwundung in der Heimat war.

2) Die Untersuchungen am Igel fanden sämtlich im Juni und Juli 1914 statt. Es ist die Möglichkeit vorhanden, dass die Kältewiderstandskraft des Igels im Winter eine andere, grössere ist. Leider war ich bisher nicht in der Lage, dies nachprüfen zu können; doch möchte ich hier anführen, dass ich bei einer Wiederholung der Brunow'schen Versuche am Gastrocnemius von R. fusca im Februar 1914 den Kältetodespunkt des isolierten Muskels bei — 3,5° C. fand, während ich ihn im April wie Brunow bei — 3,0° C. bestimmte.

Auch sei in diesem Zusammenhang noch einmal auf den von mir ausgeführten, auf S. 294—296 beschriebenen, Versuch 91 hingewiesen, bei dem es gelang, den Todespunkt des isolierten Rattenmuskels durch Gefrieren in einer isotonischen Zuckerlösung von — 6,3° C. auf weiter als — 7,3° C. herabzusetzen.

und Gefässen herzustellen, und für die Versuche am durchbluteten Katzenmuskel wurde ein grösserer, etwas anders konstruierter, aufhängbarer Operationstisch benutzt.

Die Untersuchungen wurden an verschiedenen Muskeln, und zwar am Gastrocnemius, am Tibialis anterior und am Brachioradialis, ausgeführt.

Die Zusammenstellung der Ergebnisse aus den Versuchsprotokollen und Zuckungskurven von zwölf isolierten Katzenmuskeln ist in der Tabelle XXXII gegeben. Nach dieser Leistungstabelle ist dann, genau wie bei Igel und Ratte, auch die Kälteschädigungskurve des isolierten Katzenmuskels in Fig. 31 angefertigt.

Bei der Betrachtung der Leistungstabelle und der Kälteschädigungskurve zeigt sich, dass der Katzenmuskel eine ganz erstaunlich hohe Widerstandskraft gegen Kälte entwickelt. Zwar wird er durch das Durchfrieren [1]) an seinem Gefrierpunkt (— 0,85 ° C.) ziemlich stark geschädigt; bei weiterer Abkühlung schreitet jedoch diese Schädigung nicht in demselben Maasse fort. Der Muskel 156 zum Beispiel zeigte nach seiner Abkühlung bis fast — 7 ° C. noch 0,5/10 seiner Anfangshubhöhe. Reste von Erregbarkeit überdauern sogar noch tiefere Abkühlungen, Muskel 161 zeigte selbst bei einer Abkühlung auf — 9,4 ° C. nach Wiedererwärmung und körperwarmem Sauerstoffbad einen Rest von Leben, während erst der auf — 9,8 ° C. abgekühlte Katzenmuskel 163 tot war.

Tabelle XXXII.

Leistungen von zwölf verschieden tief abgekühlten isolierten Katzenmuskeln.

1. Versuchsnummer	2. Tiefste Abkühlung des Muskels [2])	3. Endhubhöhe/Anfangshubhöhe	4. Anfangsreizschwelle:Endreizschwelle	5. Totenstarr nach dem Auftauen in Min.	6. Dauer des körperwarm. Sauerstoffbades
154	- 0,85 ° ein Drittel gefroren	8,5/10	24:23	—	—
153	- 0,85 ° durchgefroren [3])	6,5/10	22:20	—	—
159*	— 3,25 ° C.	1/10	28:10	—	10′
152*	— 5,2 ° C.	0,5/10	30:7	—	10′
155*	— 6,0 ° C.	0,2/10	28:5	—	10′
156*	— 6,75 ° C.	0,5/10	28:23	—	10′
157*	— 8,15 ° C.	minimal	27:5	—	10′
158*	— 9,0 ° C.	minimal	31:3	—	10′
161*	— 9,4 ° C.	minimal	nicht gem.	30′	5′
163*	— 9,8 ° C.	tot	—	25′	5′ + 20′
160*	— 9,9 ° C.	tot	—	20′	10′ + 20′
162*	— 9,9 ° C.	tot	—	20′	10′ + 20′

1) Vgl. S. 275. 2) Vgl. S. 272, Anm. 2. 3) Vgl. S. 275.

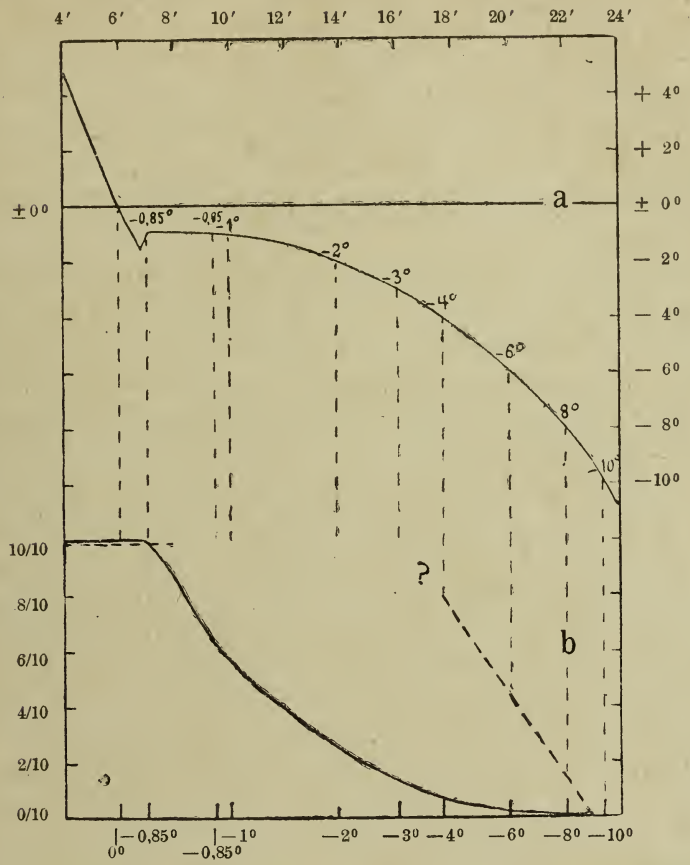


Fig. 31. Kälteschädigungskurve des isolierten (——) und des durchbluteten (----) Katzenmuskels. (Siehe Erklärung zu Fig. 15.)

Das vitale Temperaturminimum des isolierten Katzenmuskels liegt also etwa bei —9,6° C.

Die enorme Widerstandskraft des Katzenmuskels gegen Kälte geht auch aus den in Spalte 5 aufgeführten Zahlen über den Eintritt der Totenstarre hervor, die selbst bei sehr starken Abkühlungen immer erst bedeutend später als bei den übrigen von mir untersuchten Tieren einsetzte.

b) Versuche am durchbluteten Katzenmuskel.

Für die Beurteilung des durchbluteten Katzenmuskels stehen mir nur zwei Versuche zur Verfügung (siehe Anm. 1 S. 317). Sie entsprachen beide den von mir nach den vorangegangenen Untersuchungen gehegten Erwartungen.

Der im Körper belassene Gastrocnemius einer kräftigen ausgewachsenen Katze (Versuchsnummer 165) wurde bis — 10,0° C. abgekühlt und darauf wieder erwärmt. Die Katze wurde 22 Stunden lebend aufbewahrt und dann getötet. Die Sektion ergab, dass der Muskel totenstarr war. Er war unerregbar. Also auch bei der Katze vermag die nachfolgende Durchblutung den Kältetodespunkt nicht herabzusetzen.

Ein anderer durchbluteter Gastrocnemius, der des Versuchs 164, wurde einer Abkühlung von — 4,0° C. ausgesetzt. Die Katze wurde 27 Stunden später getötet und untersucht. Die Reizschwelle des intakten Muskels lag bei Rollenabstand 29, die des abgekühlten bei 22 Der abgekühlte Muskel zeigte noch acht Zehntel der Maximalhubhöhe des intakten Muskels.

Daraus geht hervor, dass auch bei der Katze die der Abkühlung folgende Durchblutung imstande ist, die Kälteschädigung in hohem Maasse zu beseitigen; den Kältetodespunkt kann sie aber nicht herabsetzen.

Diese Ergebnisse werden veranschaulicht durch die Zusammenstellung der Kälteschädigungskurven des isolierten und des durchbluteten Katzenmuskels in Fig. 31.

D. Vergleichung der ermittelten Kälteschädigungskurven.

In Fig. 32 habe ich die Kälteschädigungskurven von Ratte, Igel und Katze zusammengestellt. Zum Vergleich ist auch noch die Kälteschädigungskurve des isolierten Froschmuskels [1]) eingezeichnet.

Bei der Betrachtung der Kurven der vier verschiedenartigen isolierten Muskeln zeigt sich nun, dass die Kälte den untersuchten Nager und den Insektenfresser fast in gleicher Weise schädigt; ihre Kurven laufen fast zusammen. Die Kälteschädigung setzt ein bei Beginn des Gefrierens, etwa bei — 0,85° C. Während des Gefrierens verlieren beide Muskeln etwa sieben Zehntel ihrer früheren Hubhöhe. Dann aber geht die Schädigung bedeutend langsamer vor sich. Die beiden Kurven fallen jetzt langsam und gleichmässig bis zum Todespunkt, der für den Rattenmuskel bei — 6,3° C., für den Igelmuskel ein wenig tiefer, bei — 6,9° C., liegt.

---

1 Die Kurve ist konstruiert nach den Angaben Brunow's (l. c.) und nach eigenen Versuchen, die im März und April 1914 an R. fusca vorgenommen wurden.

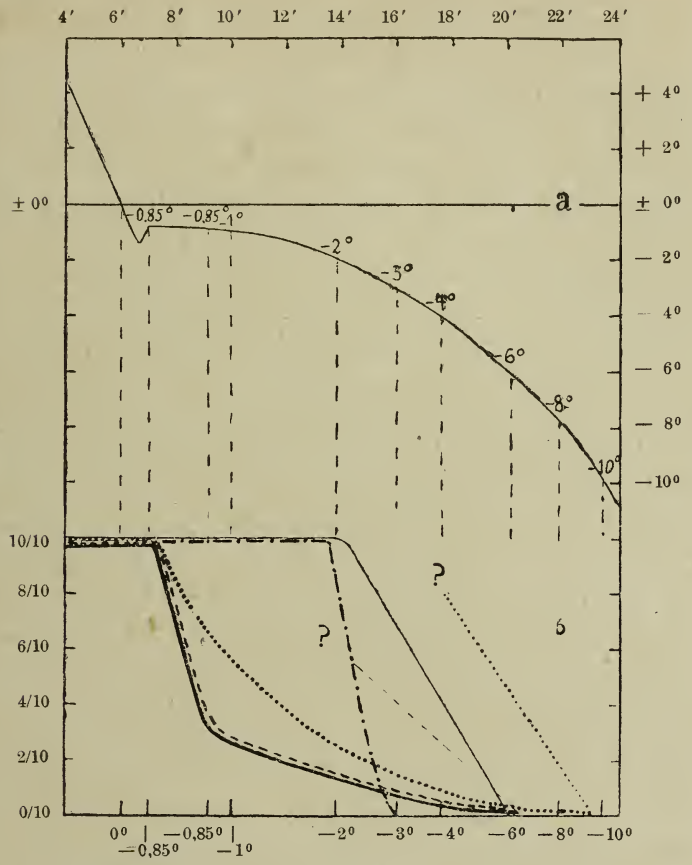


Fig. 32. Kälteschädigungskurve des isolierten (——) und des durchbluteten (——) Rattenmuskels, des isolierten (— — —) und des durchbluteten (- - - -) Igelmuskels, des isolierten (·····) und des durchbluteten (·····) Katzenmuskels, des isolierten (—·—·—) Froschmuskels. (Siehe Erklärung zu Fig. 15 sowie S. 320.)

Erheblich widerstandsfähiger ist der isolierte Muskel des doch so viel höher organisierten und, wie man deshalb annehmen möchte, empfindlicheren Raubtieres [1]), der Katze. Zwar wird auch er während des horizontalen Teiles der Gefrierkurve geschädigt, doch verliert er, bis er am Gefrierpunkt „durchgefroren“ [2]) ist, nur etwa drei Zehntel bis vier Zehntel seiner ursprünglichen Maximalhubhöhe; wird er noch weiter abgekühlt, so schreitet die Schädigung sehr langsam fort. Sie

1) Krehl und Marchand sagen: „Die Empfindlichkeit der Organismen gegen eine starke Herabsetzung der Temperatur nimmt ab, je niedriger die Organisation ist.“ (Handbuch d. allgem. Pathol. Bd. 1 S. 112. Leipzig 1908.)

2) Vgl. S. 275.

bleibt weit hinter der des Ratten- und Igelmuskels zurück. Erst bei dem unerwartet tiefen Kältegrad von — 9,8° C. ist auch der Katzenmuskel tot.

Sehr interessant ist nun der Vergleich der Säugetierkurven mit der des Froschmuskels. Im Gegensatz zum Säugetiermuskel wird der Froschmuskel während der horizontalen Strecke der Gefrierkurve[1]) und noch ein Stück darüber hinaus nicht nennenswert geschädigt. Erst bei etwa — 2° C. setzt die Schädigung ein, nun drängt sie sich aber auf das verhältnismässig kleine Temperaturintervall zwischen — 2° C. und — 3° C. zusammen, während die Kälteschädigung des Ratten- und Igelmuskels sich über 5—6, die des Katzenmuskels gar über fast 9 Grade erstreckt. Etwa bei — 2,5° C. schneidet die Froschkurve die Säugetierkurven, hier sind also die Kälteschädigungen annähernd gleich. Dann aber fällt die Froschkurve rasch bis zum Todespunkt bei — 3° C.

Man steht also vor der merkwürdigen Tatsache, dass ein Warmblütermuskel (Katze) eine um fast 7° C. tiefere Abkühlung aushalten kann, ohne vollständig abgetötet zu werden, als der Muskel eines anerkannt sehr kältewiderstandsfähigen Kaltblüters.

Ein Vergleich der Kälteschädigungskurven der im Körper verbliebenen und nachher wieder durchbluteten Muskeln untereinander und mit den Kurven der isolierten Muskeln zeigt, dass die der Abkühlung folgende Durchblutung in verschieden starkem Maasse imstande ist, die Kälteschädigung wieder zu beseitigen. Die Kurve des durchbluteten Rattenmuskels beginnt erst bei etwa — 2° C. zu fallen. (Ähnlich dürften auch die Kurven des durchbluteten Igel- und Katzenmuskels verlaufen[2]).) Die Durchblutung vermag aber den Todespunkt der betreffenden Muskeln nicht herabzusetzen: die Kurven für die durchbluteten Muskeln enden bei dem Endpunkt der zugehörigen Kurven der isolierten Muskeln.

---

1) Mit anderen Worten: beim Durchfrieren am Gefrierpunkte des Froschmuskels (ca. — 0,45° C.); vgl. auch S. 275.

2) Freilich sind von den fragmentarischen Kurven dieser Muskeln nur verhältnismässig wenig Punkte experimentell bestimmt, die zudem beim Igelmuskel recht beträchtliche Abweichungen voneinander zeigen; es könnte sehr wohl sein, dass diese Kurve durch einige weitere Beobachtungen eine grössere Steilheit erhielte.

E. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Der quergestreifte Säugetiermuskel ist ausserordentlich widerstandsfähig gegen Kälte. Die Muskeln der von mir untersuchten Säuger ertragen eine Abkühlung bis zu ihrem Gefrierpunkt ohne Schaden.

2. Der isolierte Säugetiermuskel wird während des horizontalen Teiles der Gefrierkurve stark geschädigt; wird aber die Abkühlung des beim Gefrierpunkt durchgefrorenen Muskels noch weiter fortgesetzt, so schreitet die Kälteschädigung nicht in demselben Maasse mit fort.

2 a. Isolierte Muskeln, die nach einer starken, bis an das tödliche Temperaturminimum heranreichenden Abkühlung und nachfolgender Wiedererwärmung unerregbar geworden sind, erholen sich in einem + 37° C. warmen Sauerstoffbade in verschiedenem Maasse, so dass sie wieder elektrisch erregbar werden.

3. Der Kältetod des isolierten Muskels erfolgt

bei der Wanderratte zwischen . — 6,20° und — 6,30° C.,
beim Igel zwischen . . . . . — 6,85° und — 6,92° C.,
bei der Hauskatze zwischen . . — 9,40° und — 9,80° C.[1])

3 a. Wird der isolierte Rattenmuskel in einer isotonischen Traubenzuckerlösung zum Gefrieren gebracht, so wird sein Todespunkt noch unter — 7,3° C., also um mehr als 1°, herabgesetzt.

4. Je weiter der isolierte Muskel abgekühlt wird, desto eher tritt die Totenstarre ein; auch wenn der Muskel nicht bis zu seinem Todespunkt abgekühlt war, wird er eher totenstarr als ein nicht gefrorener Muskel. Werden ein Ratten-, ein Igel- und ein Katzenmuskel bis zu einem gleichen Kältegrad abgekühlt, so tritt nach dem Auftauen die Totenstarre zunächst am Igelmuskel, darauf am Rattenmuskel und zuletzt am Katzenmuskel auf.

5. Die sehr häufig kurz vor dem Gefrieren eintretenden geringen Unterkühlungen von einigen Zehnteln Grad Celsius schädigen

1) Anhangsweise sei hinzugefügt, dass nach einigen von mir ausgeführten Versuchen die Muskeln des Meerschweinchens weniger widerstandsfähig gegen Abkühlung sind als die der anderen genannten Tiere; sie sind noch erheblich empfindlicher als die der Ratte.

den isolierten Muskel nicht nachweisbar. Stärkere Unterkühlungen von mehreren Graden vermögen jedoch den Muskel sehr empfindlich zu schädigen.

6. Wenn der Muskel vor seiner Abkühlung nicht isoliert wird, sondern im lebenden Tier verbleibt und nach vollendeter Abkühlung wieder durchblutet wird, so vermag diese nachfolgende Durchblutung die Kälteschädigung des an seinem Gefrierpunkt durchgefrorenen Rattenmuskels, ja sogar die einer weiteren Abkühlung bis zu — 2° C. im Laufe mehrerer Stunden vollständig wieder aufzuheben. Ähnliches gilt wahrscheinlich auch für Igel und Katze. Bei noch weiterer Abkühlung wird die Kälteschädigung durch die nachfolgende Durchblutung bei allen drei Versuchstieren zwar nicht aufgehoben, aber doch bedeutend vermindert. Mit der Zeit schreitet dann bei nicht zu stark abgekühlten Muskeln die Besserung noch weiter fort.

7. Den Kältetodespunkt des Muskels vermag die nachfolgende Durchblutung nicht nach unten zu verschieben, auch der wieder durchblutete Muskel ist tot

bei der Ratte	nach einer Abkühlung bis auf	— 6,3° C.
beim Igel	„ „ „ „ „	— 7,0° C.
bei der Katze	„ „ „ „ „	— 10,0° C.

Literaturverzeichnis.

1) R. Pictet, Archives des sciences phys. et naturelles. 3 Sér. t. 30 p. 293. 1895.
2) A. Horvath, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873 S. 3. — A. Horvath, Verhandl. d. Würzb. med.-physik. Gesellsch. Bd. 4 S 12. 1873.
3) Du Bois-Reymond, Untersuchungen über tierische Elektrizität Bd. 2 H. 1 S. 181. Berlin 1849.
4) v. Bunge, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 1 S. 305. Leipzig 1901.
5) E. Heubel, Pflüger's Arch. Bd. 45 S. 563ff. 1889.
6) Cameron und Brownlee, The effect of low temperatures on cold-blooded animals. Quarterly Journ. of Experim. Physiol. vol. VII. 1913.
7) P. Jensen und Fischer, Biochem. Zeitschr. Bd. 20 S. 162—165. 1909. — P. Jensen und Fischer, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 11 S. 90f. 1910. — P. Jensen und Fischer, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 297f. 1909. — H. W. Fischer, Gefrieren und Erfrieren in F. Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen Bd. 10 S. 133.
8) Brunow, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 13 S. 368ff. 1912.
9) Waller und Reid, Philosoph. Transact. Roy. Soc. of London vol. 178 p. 215. 1887.

10) H. E. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 245. 1903.
11) Bottazzi, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 30 S. 442. 1906.
12) Fröhlich, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4 S. 106. 1904.
13) Bachmetjew, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 66 S. 521. 1899, und Bd. 67 S. 529. 1900.
14) Kodis, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 12 S. 593. 1898.
15) Maximow, Ber. d. Deutsch. Botan. Gesellsch. Bd. 30 S. 57 ff., 293 ff. und 504 ff. 1912.
16) Krehl und Marchand, Handb. d. allg. Pathol. Bd. 1 S. 112. Leipzig 1908.

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Über die nach zentraler Reizung zur Störung des Kohlehydratstoffwechsels führenden Vorgänge.

Eine kritische Studie zur Frage: Zuckerstich und Nebennieren.

Von

Prof. Dr. **R. H. Kahn.**

(Mit 1 Textfigur.)

Die Erfahrung, dass ein Problem, welches auf den ersten Anhieb befriedigend gelöst scheint, sich bei weiterer Behandlung kompliziert, und dass sich dessen Lösung mit der wachsenden Zahl der Untersuchungen immer mehr hinausschiebt, ist nicht neu. Diesen bemerkenswerten Verlauf hat auch die seinerzeit schon scheinbar klarliegende Frage nach den Beziehungen zwischen Zuckerstich und Nebennierenfunktion genommen. Der Umstand, dass nunmehr bereits eine Fülle von Untersuchungen hierüber vorliegt, und dass die über die erwähnten Beziehungen von verschiedenen Seiten ausgesprochenen Meinungen einander oft scheinbar widersprechen, rechtfertigt es nicht nur, sondern macht es zu einem Bedürfnis, Experimente und Anschauungen zusammenfassend vorzubringen und gegeneinander abzuwägen. Eine solche Darstellung soll vor allem Jenen, welche auf dem reichen, mit den zu besprechenden Dingen eng zusammenhängenden Gebiete arbeiten, den Stand der Frage erschliessen und in ihrem, ebenso wie der Fernerstehenden Interesse verhindern, dass, wie es jetzt vielfach geschieht, ein einzelner Befund oder eine besondere Meinung sogar ohne genaue Prüfung als endgültige und unbestreitbare Lösung des Problems präsentiert wird. Und wie immer, so bedürfen auch hier die vielen, aus den in Rede stehenden Beziehungen entspringenden weiteren Fragen zu ihrer künftigen experimentellen Bearbeitung der Klarheit über den der-

zeitigen Stand unseres an sich und auch im Hinblicke auf die vielfachen benachbarten Probleme überaus interessanten Gegenstandes.

I. Exstirpation der Nebennieren.

Die Idee, es könnte die Tätigkeit der Nebenniere ein Glied in jener Kette von Ereignissen sein, welche nach Claude Bernard's Piqûre am Boden des IV. Ventrikels zu dem Auftreten von Zucker im Harne führt, stammt von Blum[1]), dem Entdecker der Wirkung in den Tierkörper eingeführten Adrenalins auf den Kohlehydratstoffwechsel. „Der Nebennierendiabetes ähnelt am meisten der Glykosurie bei der Piqûre, von der zu untersuchen ist, ob sie nicht auf dem Umweg über die Nebenniere erst auf die Leber einwirkt." 5 Jahre später führte André Mayer[2]) eine Serie von Versuchen am Kaninchen durch, welche zu dem Resultate führte, dass nach Exstirpation beider Nebennieren der Zuckerstich keine Glykosurie hervorrief. Es handelte sich hier um akut ausgeführte Experimente, bei denen der Zuckerstich unmittelbar der einzeitig ausgeführten Exstirpation beider Nebennieren folgte. Seltsamerweise fand A. Mayer bei allen 25 derart behandelten Kaninchen genügend viel Harn in der Blase vor, um zu konstatieren, dass der Harn zuckerfrei war. Erfahrungsgemäss verursacht nämlich ein so schwerer, transperitoneal ausgeführter Eingriff eine vielstündige Anurie. Indessen konnte ich[3]) mich bei zwei Tieren, bei welchen es gelang, ausnahmsweise etwas Harn aus der vor der erwähnten Operation sorgfältig entleerten Blase zu gewinnen, davon überzeugen, dass auch hier der Harn zuckerfrei war. Auch von Landau[4]) sind solche Versuche mit dem gleichen Resultate beschrieben worden.

Um nun den so störenden Übelstand der Anurie nach dem Eingriffe und auch später zu erwähnende Einwände zu vermeiden, habe ich dann die Nebennieren zweizeitig exstirpiert und gefunden, dass auch 1—2 Wochen nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere

1) F. Blum, Über Nebennierendiabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71. Oktober 1901.

2) A. Mayer, Sur le mode d'action de la piqûre diabétique. Compt. rend. de la soc. de biol. 1906 p. 1123.

3) R. H. Kahn, Zur Frage nach der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 519 (551). 1909.

4) E. Landau, Experimentelle Nebennierenstudien. Diss. Dorpat 1908. Diese Arbeit kenne ich nur aus dem Referate in Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 96.

der Zuckerstich keine Glykosurie zur Folge hatte. Trotz dieser Erfahrungen habe ich damals die Frage nach der Art des ursächlichen Zusammenhanges zwischen der Operation an den Nebennieren und dem Ausbleiben der Zuckerstichglykosurie offen gelassen, so wie ich heute noch der Ansicht bin, dass aus derartigen Exstirpationsversuchen allein eine bestimmte Aussage hierüber überhaupt nicht gemacht werden kann.

Manche Zweifel aber klärten sich doch bezüglich der ursächlichen Beziehungen zwischen Exstirpation und Ausbleiben der Zuckerstichfolgen durch weitere Arbeiten.

O. Schwarz[1]) stellte fest, dass bei der Ratte nach der doppelseitigen Nebennierenexstirpation das Leberglykogen schwindet. Dieser Befund wurde von mancher Seite in dem Sinne verwertet, dass das Ausbleiben der Zuckerstichglykosurie nach der Exstirpation einfach durch den Glykogenmangel erklärt werden könnte. Tatsächlich konnte ich mit Starkenstein[2]) die genannte Tatsache an der Ratte bestätigen, zugleich aber am Kaninchen nachweisen, dass hier nach zweizeitiger Epinephrektomie (auch bei langdauerndem Überleben der Versuchstiere) der normale Glykogenbestand erhalten war. Diese Tiere, welche die zweizeitige Operation bis zu einem Jahre überlebten, befanden sich dabei wohl, nahmen an Gewicht zu und unterschieden sich von gesunden Tieren nur dadurch, dass der Zuckerstich bei ihnen nicht von der gewöhnlichen Glykosurie gefolgt war. Dagegen konnte am Hunde bereits 8 Stunden nach der Exstirpation der Nebennieren eine bedeutende Reduktion des Glykogenbestandes der Leber erhoben werden, ein Befund, welcher schon früher von Porges[3]) an diesem Tiere neben ausgesprochener Hypoglykämie mitgeteilt worden war. Diese letzteren Resultate werden nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, dass auch die zweizeitige Nebennierenexstirpation gerade beim Hunde einen un-

1) O. Schwarz, Über Stoffwechselstörungen nach der Exstirpation beider Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 259. 1910.

2) R. H. Kahn und E. Starkenstein, Über das Verhalten des Glykogens nach Nebennierenexstirpation. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 181. 1911.

3) O. Porges, Über den Einfluss der Nebennierenexstirpation auf den Blutzucker. Wiener klin. Wochenschr. 1908 S. 1798. — O. Porges, Hypoglykämie bei Morbus Addisonii sowie bei nebennierenlosen Hunden. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69 H. 3/4. 1909. — O. Porges, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 H. 3/4. 1910.

gemein schweren und ausnahmslos rasch tödlich verlaufenden Eingriff darstellt, bei einem Tiere, welches sich übrigens erfahrungsgemäss allen Eingriffen gegenüber bezüglich seines Glykogenbestandes sehr labil verhält.

Es stellte sich also heraus, dass an dem besonders geeigneten Versuchstiere, dem Kaninchen für das Versagen des Zuckerstiches nach Nebennierenexstirpation nicht als einfache Ursache der Mangel an Glykogen in der Leber verantwortlich gemacht werden kann. Damit erschien also die Ansicht von Schwarz sowie dievon Bayer[1]), es sei im Glykogenmangel die Ursache des Versagens des Zuckerstiches beim Kaninchen zu suchen, hinfällig. Zugleich ergab es sich, dass weder die Ratte noch der Hund geeignete Versuchstiere zur weiteren Bearbeitung der ganzen Frage darstellen.

Den wichtigen Befund des Erhaltenbleibens des Glykogenbestandes bei epinephrektomierten Kaninchen zu bestätigen, ist Kosch[2]) nicht geglückt. Es gelang ihm nämlich nicht, diese Tiere nach der vollständigen Exstirpation beider Nebennieren länger als 2 Tage am Leben zu erhalten, auch wenn er die Operation zweizeitig durchführte. Er ist selbst der Meinung: „Diese kurze Lebensdauer der nebennierenlosen Kaninchen bedeutet für die Untersuchung etwaiger Stoffwechselstörungen nach Nebennierenexstirpation ein grosses Hindernis; denn Untersuchungen, die bald nach der Epinephrektomie angestellt werden, können, wie verschiedentlich nachgewiesen wurde, wegen der Schwere des Eingriffes und wegen der stattgefundenen Narkose grosse Fehlerquellen in sich bergen, während andererseits Untersuchungen sub finem vitae ebenfalls als nicht einwandfrei angesehen werden können.“ Solchen Betrachtungen ist gewiss zuzustimmen, denn es liegen die Verhältnisse hier beim Kaninchen ebenso, wie es oben vom Hunde erwähnt wurde. Das Tier, welches dem operativen Eingriffe in kürzester Zeit erliegt, verliert moribund seinen Glykogenbestand, wie auch Kosch an einigen Beispielen zeigt.

Trotzdem also Kosch die Möglichkeit einer Nachprüfung meiner

1) G. Bayer, Die normale und pathologische Physiologie des chromaffinen Gewebes der Nebennieren. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. path. Anat. Bd. 14 S. 116 d. Sep.-Abdr. 1910.

2) O. Kosch, Über die Beziehung der Nebenniere zum Kohlehydrat- und Cholesterinstoffwechsel. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 77 S. 432. 1914. — Siehe auch: W. Hueck, Zentralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 25 S. 397. 1914.

und Starkenstein's Befunde gar nicht möglich wurde, äussert er sich doch sehr absprechend über diese. Er findet es befremdend, dass wir nur in zwei Fällen den Glykogenbestand untersucht haben, ferner dass in einem Falle bei der Sektion ein Epithelkörper (nämlich ein 1×2 mm messendes Körperchen) an Stelle der linken Nebenniere und in dessen Umgebung einiges chromaffines Gewebe gefunden wurde. Dass gerade in diesem besonders gerügten Falle der Zuckerstich ohne Folgen geblieben war (9 Monate nach der Exstirpation), erwähnt Kosch ebensowenig als die Sektionsbefunde anderer, nach mehreren Monaten getöteter Tiere, welche die Abwesenheit makroskopisch sichtbarer Epithelkörper im Bauchraume ergaben. Er singt vielmehr das alte Lied aller Jener, denen die Kaninchen nach der doppelseitigen Exstirpation stets nach kurzer Zeit eingingen, von dem Verdachte auf unvollständige Exstirpation.

Von mangelhafter Exstirpationstechnik in meinen Nebennierenuntersuchungen kann gar keine Rede sein. Seit 8 Jahren beschäftige ich mich mit solchen Operationen und habe jahrelang (mit Ausnahme der letzten Kriegszeit) im Institute einen kleinen Vorrat nebennierenloser Kaninchen gehalten. Auf solche Weise standen zu den verschiedenen Untersuchungen stets einige Tiere, welche die beiderseitige Exstirpation seit Monaten überlebt hatten, zur Verfügung. Die von einer Reihe von Autoren erwähnte geringe Widerstandsfähigkeit nebennierenloser Kaninchen war gelegentlich zu beobachten. Es kommt vor, dass nach starken körperlichen Anstrengungen (Hetzen beim Einfangen usw.) solche Kaninchen rasch ohne erkennbare Ursache zugrunde gehen, auch der Koitus wird ihnen manchmal verhängnisvoll. Indessen habe ich bereits zweimal nebennierenlose Weibchen von nebennierenlosen Männchen trächtig werden sehen.

I.

a) Kaninchen, ♀, 2500 g.

4. April 1914. Exstirpation der rechten Nebenniere. Dabei mussten infolge besonders ungünstiger anatomischer Verhältnisse die Gefässe der rechten Niere unterbunden werden.

28. Mai 1914. 2700 g. Exstirpation der linken Nebenniere. Das Organ zeigt eine ungewöhnliche Grösse [1]).

1) An dieser Stelle möchte ich bemerken, dass ich in den vielen Fällen der zweizeitigen Operation (Intervall meistens 1—2 Monate) entgegen den zahlreichen Angaben anderer Untersucher im allgemeinen keine bemerkenswerte Hypertrophie des zurückgebliebenen Paarlings konstatieren konnte, so dass ich persönlich von der als so wichtig oft hervorgehobenen „vikariierenden“ Hyper-

b) Kaninchen, ♂, 1900 g.

13. Dezember 1913. Exstirpation der rechten Nebenniere.

12. Februar 1914. 2800 g. Exstirpation der linken Nebenniere. Dabei Verletzung des grossen, hinter dem oberen Nebennierenpole gelegenen Lymphgefässes. Das Tier lebte einige Monate. (Todestag leider nicht notiert.)

Das Weibchen wurde von diesem Männchen trächtig, trug die Föten aus und starb am Tage, da es werfen sollte, am 11. Juli 1914, aus unbekannter Ursache.

II.

a) Kaninchen, ♀, 660 g.

10. Mai 1913. Exstirpation der rechten Nebenniere.

7. Juli 1913. 1500 g. Exstirpation der linken Nebenniere.

b) Kaninchen, ♂, 460 g.

14. Mai 1913. Exstirpation der rechten Nebenniere.

7. Juli 1913. 1150 g. Die linke Nebenniere wird vollständig isoliert, die Nerven und arteriellen Gefässe durchschnitten und das Organ frei an der Vene hängend in der Bauchhöhle zurückgelassen.

2. Oktober 1913. Das Tier ist mager und an Räude erkrankt, welche zu dieser Zeit im Stalle grassierte.

29. Januar 1914. Das Tier stirbt an Räude.

Die Sektion ergibt neben den, die Todesursache darstellenden Erscheinungen (namentlich der Respirationsorgane), an Stelle der linken Nebenniere ein hanfkorngrosses, hartes, bräunliches Knötchen aus Rindensubstanz.

Das Weibchen wurde am 2. Oktober 1913 mit dem Männchen in einer Abteilung isoliert. Am 15. November 1913 wurde es trächtig befunden und warf am 23. November 1913 acht Junge (5 ♂, 3 ♀). Die saugenden Jungen lebten bis zum 21. Dezember, dann gingen sie an der Räude ein, welcher auch die Mutter am 26. Februar 1914 gleich dem Vater erlag.

Ich kann es mir nicht versagen, an dieser Stelle noch etwas genauer auf die in unserer Frage herrschenden Verhältnisse einzugehen. Bei Kaninchen habe ich die Nebennierenexstirpation stets per laparotomiam vorgenommen. Nur auf solche Weise gelangt man zu dem unbedingt nötigen Überblick über das Operationsfeld, gewinnt die Sicherheit der vollkommenen Exstirpation und ist in der Lage, die jeweiligen Nebenverletzungen zu beurteilen. Dabei wird für die rechtsseitige Operation der Dickdarm vor die Bauchwunde gewälzt und in feuchte, warme, sterile Tücher gepackt, während der

---

trophie des Paarlings als einer regelmässigen Erscheinung nicht überzeugt bin. Vermutlich besitzt übrigens der Organismus — speziell der höheren Tiere — für den Ausfall des einen Paarlings auch noch andere Regulationsmöglichkeiten als blosse kompensatorische Hypertrophie.

übrige Darm bedeckt und nach links verdrängt wird. Für die Operation auf der linken Seite genügt die breite Freilegung des Operationsfeldes durch Verdrängung der bedeckten Eingeweide. Ich habe alle Nebennierenexstirpationen ohne Narkose ausgeführt. Stärkere Schmerzreaktion verursacht erfahrungsgemäss fast nur die Durchschneidung des Peritoneums unter den Bauchdecken.

Eine Reihe von Experimentatoren, darunter auch Kosch[1]). führen besonders die Anwendung einer Klemme bei der Exstirpation der mit der hinteren Wand der Vena cava breit verlöteten rechten Nebenniere an, um dadurch ihre besondere Aufmerksamkeit auf die Vermeidung einer Zurücklassung von Nebennierenresten hervorzuheben. Ein solches Vorgehen ist ganz selbstverständlich. Jeder Kenner der rechten Nebennierengegend wird wissen, dass eine vollständige Entfernung der kaudal gerichteten Spitze der Nebenniere ohne Mitnahme der Venenwand ganz ausgeschlossen ist.

Hierin liegt aber auch der heikelste Punkt der ganzen rechtsseitigen Operation. Nicht als ob die Gefahr der Verengerung der Vena cava besonders zu fürchten wäre; die Grösse derselben hängt von dem zweckmässigen Bau der Klemme und der Kunstfertigkeit des Operierenden ab. Aber von der entsprechenden Ausführung dieses Aktes wird das Schicksal des rechten Splanchnicus bestimmt. Noch im Jahre 1911 war ich der Meinung, die Schonung dieses Nerven sei auf der rechten Seite ganz unmöglich. Das ist nicht richtig. Denn dieser Nerv, welcher hinter (dorsal) der rechten Nebenniere herabzieht und sich topographisch-anatomisch sehr verschieden verhält, kann bei der Mobilisierung des Organes präpariert werden und ist nur in dem verhältnismässig seltenen Falle verloren, in welchem er sich völlig in das kaudale Ende der Nebenniere einsenkt. In den anderen Fällen (zwei Varietäten scheinen typisch zu sein) lässt sich die Nebenniere von ihm abtrennen.

Die Exstirpation der linken Nebenniere ist relativ einfach zu bewerkstelligen, hat aber ebenfalls eine Klippe, deren Umschiffung nach meiner Erfahrung wichtig ist. Dorsal vom oberen Pole der linken Nebenniere findet sich eine grosse Lymphzysterne, deren Verletzung von üblen Folgen für das Tier zu sein scheint. Ich habe

1) Siehe auch H. Freund und F. Marchand, Über die Beziehungen der Nebennieren zu Blutzucker und Wärmeregulation. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 72 S. 56. 1913.

stets den Eindruck gehabt, dass die Eröffnung derselben ein ungünstiges Vorzeichen für das Überleben des doppelseitig operierten Tieres ist.

Diese verschiedenen Punkte führe ich nicht etwa deshalb an, um aus deren Nichtbeachtung die Ursache herzuleiten, warum es vielen Untersuchern nicht gelingen will, doppelseitig epinephrektomierte Kaninchen am Leben zu erhalten. Fremde Versuche lassen sich bekanntlich, wenn man sie nicht gesehen hat, kaum beurteilen. Aber ich vermute, dass die verschiedenen Resultate in Einzelheiten der Operationstechnik, vielleicht zum Teile auch in der Behandlung und Haltung der Tiere liegen dürften.

Es seien noch einige Bemerkungen über das Schicksal der vielen seit Jahren doppelseitig operierten Tiere angeschlossen. Es sind durchaus nicht alle längere Zeit am Leben geblieben. Die Erfahrung, dass Kaninchen auch nach zweizeitiger Operation oft nach einigen Tagen ohne besondere Erscheinungen eingehen, habe auch ich gemacht. Nie habe ich behauptet, dass alle so operierten Tiere lange Zeit überleben. Tatsache aber ist, dass eine ganze Reihe von Tieren die Operationen glatt überlebten, viele Monate lang bei sorgsamer Pflege gediehen, wuchsen, an Gewicht zunahmen, sich fortpflanzten, normalen Glykogenbestand aufwiesen und auf den Zuckerstich nicht mit den gewöhnlichen Folgen reagierten. Die Sektionen habe ich stets sorgfältig gemacht. In vielen Fällen (natürlich nicht in allen; siehe zum Beispiel den oben erörterten Versuch II) fand sich an den Orten der seinerzeitigen Nebennieren keine Spur eines Organes. Die Oberfläche der Nieren, die Zwischennierengegend, die inneren Geschlechtsorgane wurden sorgfältig ohne positiven Befund abgesucht. Niemals ist es natürlich auszuschliessen, dass irgendwo ein stecknadelkopfgrosser Interrenalkörper verborgen liegt, wie solche Kosch in einem Sektionsbefunde eines Tieres, das als einzige Ausnahme 21 Tage lebte, in der Zweizahl neben den Ovarien auffand. Schwerlich aber, glaube ich, kann man von einem solchen minimalen Organe erwarten, dass es an Stelle der beiden Nebennieren das Leben des Tieres und seinen Glykogenbestand dauernd erhalten könne. Grössere „Rindennebennieren“ aber sind nicht leicht zu übersehen. Auch solche habe ich an doppelseitig operierten Tieren gefunden, die grössten und auffallendsten im März 1916 bei einem Tiere, bei welchem die beiderseitige Exstirpation zweizeitig ganz tadellos ohne Zurücklassung auch der geringsten Reste ausgeführt worden war. Es fanden sich in der

Gegend der linken Nebenniere beiderseits der Einmündung der Nierenvene in die Vena cava zwei Interrenalkörperchen (etwa 1 und 2 mm im Durchmesser) und rechterseits an der Cavawand zwei noch kleinere Körperchen aus Epithelgewebe. Alle diese waren zur Zeit der Exstirpationen ganz bestimmt nicht vorhanden. Schliesslich erinnere ich mich — leider ist darüber kein Protokoll vorhanden —, vor Jahren nach beiderseitiger, vollkommener Exstirpation bei einem Kaninchen, welches nach etwa $1^1/_2$ Jahren getötet wurde, einen grossen, wohl 5 mm im Durchmesser messenden Epithelkörper in der Gegend der rechten Nebenniere, welcher bei der Exstirpation sicher nicht übersehen worden war, vorgefunden zu haben.

Endlich noch ein Wort über das Verhalten der Paraganglien der Bauchhöhle. Niemals habe ich an Tieren nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation einen Befund erheben können, welcher auf eine Hypertrophie des chromaffinen Gewebes des Retroperitonealraumes hingedeutet hätte. Das bei Kaninchen so charakteristische Paraganglion aorticum abdominale schien mir im Gegenteile öfters abnorm klein oder besonders schwach chromiert.

Wir kehren nunmehr wieder zu der Frage nach dem Verlaufe der Zuckerstichfolgen beim Kaninchen nach Nebennierenexstirpation zurück und beschäftigen uns mit den Untersuchungen von Freund und Marchand[1]), welche nach diesen Eingriffen den Blutzuckergehalt und das Leberglykogen untersuchten. Die Versuchstiere, denen die Nebennieren in einzeitiger Operation entfernt wurden, überlebten dieselbe nur kurze Zeit. Hervorhebenswert sind vor allem die Glykogenbefunde. Es zeigte sich, dass das Leberglykogen zunächst reichlich in der Leber des nebennierenlosen Tieres vorhanden blieb und erst kurz vor dem Tode rasch verschwand. Das ist eine Erscheinung, welche wiederum darauf hinweist, dass der Glykogenschwund hier ebenso wie beim Hunde mit jenen Vorgängen zusammenhängt, welche nach vorangegangenem relativ langen Wohlbefinden des Tieres den gesamten raschen Verfall desselben bewirken. Das ist gewiss nichts Besonderes und mit dem Verhalten der Ratte (Schwarz) gar nicht vergleichbar. Denn bei dieser findet sich die auffallende Erscheinung, dass trotz des völligen Wohlbefindens, in welchem die Ratte die doppelseitige Exstirpation lange Zeit überlebt, ihre Leber

1) H. Freund und F. Marchand, Über die Wirkungen des Zuckerstiches nach Nebennierenexstirpation. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 76 S. 324. 1914.

an Glykogen ungemein verarmt. Weiters fanden Freund und Marchand in keinem ihrer Fälle nach dem Zuckerstiche, welcher der Nebennierenexstirpation 2—3 Stunden später angeschlossen wurde, eine Glykosurie.

Der interessanteste Teil der Untersuchungen von Freund und Marchand bezieht sich auf das Verhalten der Glykämie nach dem Zuckerstiche. Vor allem interessiert uns der Umstand, dass die Nebennierenexstirpation von einem ausserordentlichen Anstiege des Zuckergehaltes des Blutes gefolgt sein kann, eine Erscheinung, welche Freund und Marchand im Anhange an ihre ersten beiden Versuche der fortlaufenden Blutzuckeruntersuchung nach Nebennierenexstirpation nebenbei erwähnen. Indessen ist sie gerade in dem ersten dieser beiden Experimente nicht vorhanden. In den weiteren Versuchen ist die Hyperglykämie mit Ausnahme eines derselben (Nr. 5) stets zu beobachten. (Der Versuch 13 zeigt von Anfang an abnorm niedrige Blutzuckerwerte: 0,011 %.) Der Blutzucker erreicht in einzelnen Fällen enorme Höhen, bis zu 0,305 %. Ähnliche Befunde haben übrigens Freund und Marchand[1]) schon früher einmal gemacht. Kurze Zeit nach der Nebennierenexstirpation bzw. Kauterisation zeigten sich hohe bzw. hyperglykämische Blutzuckerwerte, welche von den Autoren als Folgen der Laparotomie und Narkose betrachtet wurden. Dieses mögen auch zum Teile in den ersten und späteren Versuchen die auslösenden Momente gewesen sein. Tatsächlich ist der Blutzuckerwert in Versuch 12, bei welchem ausdrücklich ganz kurze Narkose angegeben ist, relativ gering (0,15 %). Eine andere, wie ich glaube, nicht zu vernachlässigende Ursache der Hyperglykämie nach Nebennierenexstirpation dürfte aber in der Auspressung von Adrenalin durch die Manipulation an den Nebennieren gelegen sein. Ich[2]) habe selbst schon vor 5 Jahren darauf hingewiesen, wie sehr der anatomische Bau des Organes ein Hineingelangen adrenalinhaltigen Zellinhaltes in das Blut aus mechanischen Gründen begünstigt. In den zentralen Partien des Markes befinden sich nämlich sehr weite, ungemein dünnwandige venöse Gefässe, an deren Lumen die adrenalinführenden chromaffinen Zellen

1) H. Freund und F. Marchand, Über die Beziehungen der Nebennieren zu Blutzucker und Wärmeregulation. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 72 S. 56. 1913.

2) R. H. Kahn, Zuckerstich und Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 209. 1911.

fast unmittelbar heranreichen. Die leiseste Kontinuitätstrennung der Venenwand wird das eben erwähnte Ereignis zur Folge haben, und dieser Umstand kann bei der enormen Wirksamkeit des Adrenalins leicht spezifische Wirkungen des abströmenden Blutes bewirken. So besteht also die begründete Vermutung, dass die von Freund und Marchand so typisch erhobenen, abnorm hohen Blutzuckerwerte im unmittelbaren Gefolge ihrer Operationen an den Nebennieren im Wesentlichen nichts Anderes darstellen, als eine mechanisch ausgelöste Adrenalinhyperglykämie.

Diese Erscheinung hat nun den weiteren Verlauf der Versuche einigermaassen unsicher gemacht. Etwa 2 Stunden nach der Nebennierenexstirpation wurde der Zuckerstich nach Eckhardt ausgeführt. Die Resultate dieser Versuche bringen Freund und Marchand zum Schlusse in einer Tabelle und stellen dieselben folgendermaassen dar: „Besonders auffallend sind die fast durchweg hyperglykämischen oder normalen Blutzuckerwerte kurz vor dem Tode bei ganz tiefer Körpertemperatur. Wenn wir die höchsten Werte nach den Stichen zusammenstellen, so finden wir:

über 0,4 % in 1 Versuch (Nr. 10),
0,3—0,4 % in 2 Versuchen (Nr. 3 und 8),
0,2—0,3 % in 3 Versuchen (Nr. 6, 7 und 11),
0,17—0,2 % in 2 Versuchen (Nr. 5 und 14),
unter 0,17 % in 4 Versuchen (Nr. 4, 9, 12 und 13).

In sechs Fällen haben wir also hohe Hyperglykämie, in zwei Fällen deutliche Steigerung, in vier Fällen Werte an der oberen Grenze der Norm. Wenn wir mit Bang den Wert von 0,14 % als Grenzwert annehmen, würden wir nur eine nicht hyperglykämische Blutzuckerzahl (0,135 %) in Versuch 4 haben. Da nach Bang und nach Bock und Hoffmann beim normalen Tier die Stichhyperglykämie von weniger als 0,2 % im Minimum bis zu 0,4—0,5 % im Maximum beträgt, sind unsere Zahlen schon für das normale Tier sicher hoch."

Endlich heben die Autoren hervor, „dass der Zuckerstich, auch wenn er keine hohe Hyperglykämie macht, das Absinken des Blutzuckers aufhält, meistens geringe Steigerungen hervorruft, die sonst bei nebennierenlosen Tieren nicht vorkommen, und dass oft hochnormale Werte noch kurz vor dem Tode gefunden werden — wenn die Temperatur ganz tief gesunken ist und alle Symptome des Nebennierenausfalles vorhanden sind".

Man muss zweifellos zugeben, dass eine solche Darstellung die in den Versuchen von Freund und Marchand tatsächlich vorhandenen Verhältnisse nur sehr unvollkommen trifft. Eine Reihe von Umständen, welche für die Beurteilung der Versuchsresultate wichtig sind, erscheinen bei deren Bewertung gar nicht mit verarbeitet. In der folgenden Tabelle, welche (mit Hinweglassung des Verhaltens der Körpertemperatur) eine Erweiterung der von den Autoren gegebenen Übersicht darstellt, sind die für die Beurteilung der Versuche wichtigen Daten eingesetzt.

Versuchszahl	Lebensdauer in Stunden		Höchster Blutzuckerwert vor dem Stiche	Letzter Blutzuckerwert vor dem Stiche	Höchster Blutzuckerwert nach dem Stiche	Blutzuckerwert beim Tode
	nach der Exstirpation	nach dem Stiche				
8	4	1½	0,3	0,3	0,31	0,31
3	4½	3	0,305	0,305	0,30	0,30
7	5	2½	0,24	0,2	0,245	0,235
10	6½	5	0,29	0,24	0,41	0,33
12	6½	4½	0,15	0,15	0,15	0,13
4	7	5	0,15	0,09	0,135	0,04
5	9	7	0,125	0,125	0,175	0,09
6	14	12	0,18	0,16	0,20	0,08
13	15	13	0,014	0,009	0,145	—
11	17	15—11	0,2	0,11	0,15 0,2	0,05
9	24	22	0,19	0,16	0,155	—
14	26	24—20	0,16	0,14	0,18 0,085	0,03

Zunächst erhebt sich die Frage nach der Todesursache der Versuchstiere. Angenommen, dass sie alle ebenso wie die früher von Freund und Marchand operierten Tiere der Nebennierenexstirpation zum Opfer gefallen wären, so sind doch die Überlebenszeiten in einer Anzahl von Fällen so kurz, dass es zweifellos ist, dass die Tiere dem Zuckerstiche oder der Kombination von Exstirpation und Piqûre vorzeitig erlegen sind. Sie gingen also zu einer Zeit ein, zu welcher auch nach den Tabellen von Freund und Marchand (Versuche 1 und 2) von einer Hypoglykämie noch keine Rede ist. Gerade diese Fälle nun sind es, welche zur Zeit des Todes überaus hohe Blutzuckerwerte aufwiesen. Sie sind es aber auch, bei denen der Blutzuckerspiegel schon vor dem Stiche weit übernormal war. Es unterliegt keinem Zweifel, dass, wenn in diesen Versuchen der Zuckerstich nicht ausgeführt worden wäre, sondern man die Tiere einfach zu den Zeiten, zu denen sie ein-

gingen, getötet hätte, gleichfalls hohe hyperglykämische Werte zu finden gewesen wären.

In jenen Versuchen nun, in denen die Überlebenszeit keine allzu kurze gewesen ist, zeigte der Blutzuckerspiegel beim Tode Werte in der zweiten Dezimale zwischen 0,03 und 0,08 %. Das sind Befunde, welche den von Freund und Marchand erhobenen an solchen Tieren ganz entsprechen, welche nach der doppelseitigen Nebennierenexstirpation relativ langsam eingegangen waren. Es ist unklar, wie die Autoren bei einer solchen Sachlage ihre Zusammenfassung der Versuchsresultate mit den Worten beginnen können: „Besonders auffallend sind die fast durchweg hyperglykämischen oder normalen Blutzuckerwerte kurz vor dem Tode bei ganz tiefer Körpertemperatur."

Hat nun der Zuckerstich in den Versuchen der Autoren eine Wirkung auf den Blutzucker gehabt? Gewiss. Aber keine derartige, wie sie Freund und Marchand in ihrer Zusammenfassung schildern. Ausserordentlich hohe Werte für den Blutzuckeranstieg nach dem Stiche sind in zwei Fällen bemerkenswert. In Versuch 10, in welchem nach der Nebennierenexstirpation eine Hyperglykämie bis zu 0,29 % eingetreten und nachher der Blutzuckerstand auf 0,24 % abgesunken war, erhob sich derselbe nach dem Stiche sehr rasch, um nach 4^h 20′ den ausserordentlichen Wert von 0,41 % zu erreichen. Nach 5^h 20′, zu welcher Zeit das Tier starb, wurden immer noch 0,33 % Blutzucker nachgewiesen. Der zweite besondere Fall ist Versuch 13. An einem Tiere mit spurweisem Blutzucker erfolgte nach dem Zuckerstiche eine rapid einsetzende, schon 35′ nachher den Wert von 0,105 erreichende Steigerung des Zuckerwertes, welche nach weiteren 45′ etwa den sonst hoch normalen Stand (0,145 %) erreichte, um 1 Stunde später wieder auf den minimalen Wert von 0,011 abzusinken. Wie man sieht, ist die nach dem Stiche eingetretene Höhe des Blutzuckerstandes im ersten Falle (Versuch 10) absolut, im zweiten (Versuch 13) relativ ausserordentlich bemerkenswert. Jedoch ist nicht zu übersehen, dass der Versuch 10 ganz aus dem Rahmen der übrigen Versuche herausfällt, der Versuch 13 aber auf abnorme Verhältnisse des „normalen" Kohlehydratstoffwechsels bei dem Versuchstiere hinweist. In zwei bis vier anderen Fällen zeigte sich überhaupt keine Wirkung des Stiches im Sinne einer Steigerung des Zuckerwertes, während in den übrigen Versuchen eine geringe Tendenz zur

Zunahme des Blutzuckerspiegels zu erkennen ist. Auch eine deutliche Verzögerung des durch die Nebennierenexstirpation zu erwartenden Verlaufes des Zuckerabfalles ist in manchen Fällen zu finden. Mit Ausnahme des merkwürdigen, oben erwähnten Versuches 10 ist aber von der hohen, durch den Stich verursachten Hyperglykämie, welche Freund und Marchand so hoch bewerten, gar keine Rede. Denn Steigerungen von 0,3 % vorher auf 0,31 % nachher (Versuch 8) oder von 0,2 % auf 0,245 % (Versuch 7) sind doch keine so ausserordentlichen Befunde. Die Tiere waren eben schon vor dem Stiche hoch hyperglykämisch. Endlich ist es bei der Beurteilung des Verlaufes der Versuche mit dem Zuckerstiche nicht zu übersehen, dass es offenbar innerhalb gewisser Grenzen im späteren Verlaufe der Folgen der Nebennierenexstirpation allein gelegentlich zu vorübergehendem Anstiege des Blutzuckers kommen kann, wie das aus dem Versuche 1 der Autoren selbst hervorgeht.

Wie dem auch immer sei, die Versuche von Freund und Marchand lassen allem Anscheine nach erkennen, dass der Zuckerstich beim Kaninchen, etwa 2 Stunden nach Exstirpation beider Nebennieren ausgeführt, eine deutliche, wenn auch meist nur geringe Steigerung des Blutzuckerspiegels bewirken kann. Dabei ist hervorzuheben, dass auch bei den hohen, durch die Nebennierenexstirpation bewirkten Blutzuckerwerten ein Übertritt von Zucker in den Harn nicht stattgefunden hat. Auf die Bedeutung der ersteren Erscheinung kommen wir nach Besprechung anderer Versuche nochmals zurück. Bezüglich des letzteren Befundes aber ist hier darauf hinzuweisen, dass darin eine Erscheinung zu erblicken ist, welche auf Umstände zurückgeht, auf welche v. Fürth und Schwarz[1]) besonders aufmerksam gemacht haben. Diese Autoren zeigten nämlich, dass unter bestimmten Versuchsbedingungen Schädlichkeiten verschiedener Art befähigt sind, das Zustandekommen einer Glykosurie zu verhindern. Denn sie fanden unter dem Einflusse künstlich erzeugter peritonitischer Reizung ein jähes Absinken des Harnstickstoffes und des Kochsalzes im Harne als Folgen einer Nierenschädigung. Ebenso kann auch trotz bestehender Hyperglykämie die Glykosurie aus-

1) O. v. Fürth und C. Schwarz, Über die Hemmung der Suprareninglykosurie und der reflektorischen Nierenleistung durch peritoneale Reize. Biochemische Zeitschr. Bd. 31 S. 113. 1911. — Siehe auch Wiener klin. Wochenschr. 1911 S. 115.

bleiben. Auf diese Umstände habe ich[1]) schon vor 6 Jahren bei Besprechung der Erscheinung, dass der Zuckerstich an nebennierenlosen Kaninchen, welche die Operation viele Monate lang überstanden hatten, keine Glykosurie hervorruft, hingewiesen. Denn man kann wohl nicht annehmen, dass die von v. Fürth und Schwarz erhobenen Befunde sich auch nach so langer Zeit noch störend bemerkbar machen sollten.

Das Verhalten der Zuckerstichfolgen nach Nebennierenexstirpation ist nun weiters an der Katze und am Hunde untersucht worden. Wertheimer und Battez[2]) haben zunächst in sieben Fällen bei der Katze beide Nebennieren exstirpiert und sogleich den Zuckerstich angeschlossen. In drei von diesen sieben Fällen stellten sie eine Glykosurie fest. Indessen haben die Autoren[3]) später selbst darauf aufmerksam gemacht, dass diesen Untersuchungen technische Mängel anhafteten. Sie haben daher solche Versuche in grosser Anzahl an Katzen und Hunden wiederholt. Die verbesserte Methode bestand darin, dass die Nebennieren in Spinalanästhesie mit Kokain durch Laparotomie entfernt wurden. Der Blasenhals wurde abgebunden und der Harn nach Schluss des Versuches untersucht. Von den 32 auf solche Weise behandelten Katzen fand sich in drei Fällen eine erhebliche, in vier Fällen eine sehr geringe Zuckermenge im Harne vor. Nach der gleichen Versuchsanordnung wurde mit 35 Hunden experimentiert. In drei Fällen ergab sich ausgesprochene Glykosurie, in drei Fällen, welche schon vor den Versuchen Zucker im Harne hatten, eine Steigerung der Zuckermenge und bei drei weiteren Tieren eine deutlich positive Fehling'sche Reaktion.

Bezüglich der Genese des Harnzuckers deuten die Autoren die Möglichkeit des Bestehens einer Adrenalinglykosurie durch mechanisches Auspressen der Nebennieren vor der Entfernung an, nehmen aber überhaupt keine Diskussion ihrer Versuchsresultate vor.

Man könnte geneigt sein, auf Grund dieser Versuche ohne Weiteres anzunehmen, dass bei Hund und Katze der Zuckerstich nach der Nebennierenexstirpation nur selten und auch dann nur in

1) A. a. O., Pflüger's Arch. Bd. 140.

2) E. Wertheimer et G. Battez, Sur les nerfs glyco-sécréteurs. Arch. int. de physiol. t. 9 p. 363. 1910.

3) E. Wertheimer et G. Battez, Ablation des capsules surrénales et piqûre du quatrième ventricule chez le chat et chez le chien. Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 76 no. 13 p. 617. 1914.

geringem Maasse wirksam sei. Indessen liegen die Verhältnisse der Versuchsanordnung von Wertheimer und Battez derartig, dass mit den Resultaten überhaupt kaum Etwas anzufangen ist. Die Möglichkeit der Einwirkung der Anästhesie und des Auftretens mechanisch ausgelöster Adrenalinhyperglykämie, der Nierenschädigung im Sinne von v. Fürth und Schwarz, dazu die bekannte Schwierigkeit und Schwere des Eingriffes, namentlich der Exstirpation der rechten Nebenniere bei diesen Tieren, und schliesslich der Umstand, dass der Hund, namentlich aber die Katze unter den verschiedensten Einflüssen zur Vermehrung des Blut- und Erscheinen des Harnzuckers neigen, sind Faktoren, welche in diesen Versuchen in unübersehbarer Weise kombiniert erscheinen. Nur mit grosser Vorsicht könnte man höchstens in Anbetracht der sehr grossen Anzahl der Versuche, in denen die zahlreichen Versuchsfehler einander vielleicht einigermaassen ausgeglichen haben könnten, aussagen, dass der Zuckerstich am Hunde und der Katze ohne Nebennieren wenn überhaupt, so doch nur von geringen Folgen begleitet ist. Sicherer aber, glaube ich, unterlässt man Schlüsse aus den Untersuchungen von Wertheimer und Battez gänzlich.

Hier ist nun die Gelegenheit, darauf hinzuweisen, dass auch eine Reihe anderer Eingriffe, welche Hyperglykämie und Glykosurie verursachen, am nebennierenlosen Tiere in ihrer Wirksamkeit geprüft wurden. Die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels nach intravenöser Injektion von Diuretin bleiben nach den Untersuchungen von Pollak[1]) aus, wenn vorher beide Nn. splanchnici durchschnitten wurden. Die Diuretinwirkung verläuft also, wie Nishi[2]) bestätigen konnte, nach dem Schema der Piqûre. Dieser Forscher hat nun weiters das Verhalten des Blutzuckers nach Diuretingaben an Kaninchen geprüft, denen die Nebennieren exstirpiert waren. Die Exstirpation erfolgte vom Rücken her, also extraperitoneal, ohne Narkose. Die Injektion von Diuretin wurde der Operation nach kurzer Zeit angeschlossen. Es ergab sich, dass die sonst nach Diuretin eintretende Hyperglykämie nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation ebenso ausblieb, wie nach Durchschneidung der vom

1) Leo Pollak, Kritisches und Experimentelles zur Klassifikation der Glykosurien. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 61 S. 376. 1909.

2) M. Nishi, Über den Mechanismus der Diuretinglykosurie. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 61 S. 401. 1909.

N. splanchnicus bzw. Ganglion coeliacum zu den Nebennieren führenden Nerven. Weiters fand Nishi, dass ebenso hindernd wie die doppelseitige Splanchnikotomie auch bereits die Durchschneidung des N. splanchnicus auf der linken Seite wirke, dass aber die Durchschneidung des rechten Splanchnicus ohne Einfluss auf den Verlauf der Diuretinwirkung sei. Er fasste also seine Ergebnisse dahin zusammen, dass die Erregungsleitung im Falle der Diuretinvergiftung beim Kaninchen vom „Zuckerzentrum" nicht zur Leber, sondern zu den Nebennieren verlaufe, indem sie die Bahn des linken N. splanchnicus benutze. Die Untersuchungen von Nishi sind sehr elegant durchgeführt. Durch Zuckerfütterung wurde für einen reichlichen Glykogenbestand bei den Versuchstieren gesorgt, neben dem Blutzucker wurde auch der Harnzucker kontrolliert. Besonders hervorzuheben ist der Umstand, dass auch mehrere Tage nach der Enervierung der Nebennieren die Diuretinhyperglykämie ausblieb, ebenso mehrere Tage nach Exstirpation der einen und Enervierung der anderen Nebenniere. Eine Steigerung der Blutzuckerwerte durch die Operationen allein, Laparotomie, Abkühlung, Adrenalinauspressung war schon durch diese Maassnahme des langen Intervalles zwischen Operation und Injektion ausgeschlossen.

Weiter sind auch die Beziehungen zwischen dem Auftreten der lange bekannten Glykosurie nach Vergiftung mit Kohlenoxyd bzw. nach Erstickung zu den Nebennieren in mehrfacher Richtung untersucht worden. Unter diesen Versuchen von Starkenstein[1]), auf welche wir später noch zurückzukommen haben werden, finden sich auch solche, welche zeigen, dass die Gasvergiftung am nebennierenlosen Tiere ohne Störung des Blutzuckerspiegels verläuft. Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, welche ich aus meinem Vorrate lange die beiderseitige Operation überlebender Tiere Starkenstein zur Verfügung stellte. Die beiden Tiere hatten zur Zeit der Vergiftung mit Leuchtgas die zweite Operation (zweizeitige Nebennierenexstirpation) seit 1 bzw. 2 Monaten bei voller Gesundheit überlebt. Die Untersuchung erstreckte sich auf das Verhalten des Blutzuckers nach der von mir[2]) angegebenen Methode der ge-

1) E. Starkenstein, Der Mechanismus der Adrenalinwirkung. Zeitschr. f. exper. Pathol. Bd. 10 S. 78. 1911.

2) R. H. Kahn, Eine Methode, sich rasch und einfach über das Verhalten des Blutzuckers zu orientieren. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 106. 1911.

trennten Zuckerbestimmung im Kammerwasser der vorderen Augenkammer. Dabei wird das Kammerwasser dem einen Auge vor, dem anderen nach dem zu prüfenden Eingriffe entnommen. Da der Zuckergehalt des Kammerwassers sich dem des Blutes sehr schön parallel ändert[1]), besitzt man hierin eine einfache und sehr bequeme Methode (kein Eiweissgehalt!), um sich über das Verhalten des Blutzuckers zu orientieren. Es zeigte sich in beiden Fällen, dass die fünf- bis achtmal wiederholte Leuchtgasvergiftung auf die Höhe des Blutzuckerspiegels ohne jeden Einfluss blieb. Nebenbei sei bemerkt, dass die Tiere, welche jedesmal bis zum Umfallen vergiftet wurden, die Versuche überlebten. Eines derselben wurde 20 Tage später zu einem noch zu erwähnenden neuen Versuche benutzt.

Einige Worte sind nun noch jenen Untersuchungen zu widmen, welche sich mit anderen, auch seit Langem bekannten Formen von Glykosurie in Hinsicht auf die eventuelle Bedeutung der Nebennieren für ihr Zustandekommen beschäftigt haben. Cannon, Shohl und Wright[2]) haben den „Fesselungsdiabetes" von Böhm und Hoffmann[3]) die „Emotional glycosuria", bei der Katze untersucht und auch der Rolle der Nebennieren hierbei ihr Augenmerk zugewandt. An drei Tieren haben sie so rasch als möglich die Nebennieren exstirpiert und festgestellt, dass trotz der starken Fesselung und „psychischen Alteration" der Harn zuckerfrei blieb. Diese Versuche sind gewiss wenig beweisend, da bei der Schwere des Eingriffes speziell bei der Katze bindende Schlüsse aus der blossen Untersuchung des Harnes allein wohl nicht gezogen werden können. Weiters hat Mc Guigan[4]) Experimente an Kaninchen, Katzen und Hunden vorgenommen, um die Rolle der Nebennieren beim Zustandekommen der Salzglykosurie festzustellen. Dieser Autor kommt auf Grund der Injektionsversuche von NaCl und Na_2SO_4 an epinephrektomierten Tieren zu dem Resultate, dass die Nebennierenexstirpation das Auftreten der Glykosurie beim Kaninchen verhindert, beim Hunde erschwert, bei der Katze aber nicht

---

1) Siehe auch: F. Ask, Über den Zuckergehalt des Kammerwassers. Biochemische Zeitschr. Bd. 59 S. 1. 1914.

2) W. B. Cannon, A. T. Shohl and W. S. Wright, Emotional Glycosuria. Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 280. 1911.

3) R. Böhm und F. A. Hoffmann, Beiträge zur Kenntnis des Kohlehydratstoffwechsels. II. Abt. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 8 S. 295. 1878.

4) Hugh Mc Guigan, Adrenalectomy and Glycosuria. Americ. Journ. of Physiol. vol. 26 p. 287. 1910.

beeinflusst. Indessen handelt es sich auch hier um akut angestellte Versuche mit komplizierter Anordnung, bei denen bloss auf Harnzucker gefahndet wurde. Die Resultate dürften wohl hauptsächlich in den eingreifenden Operationen, nicht aber in dem Verluste der Nebennieren begründet sein. Jedenfalls lässt sich etwas Sicheres darüber nicht aussagen.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass nach Untersuchungen von Nishi[1]) die nach Blutentziehung eintretende sogenannte „Aderlass"-Hyperglykämie weder durch beiderseitige Splanchnicusdurchschneidung noch durch Nebennierenexstirpation verhindert wird, so dass beim Zustandekommen derselben eine Rolle der Nebennieren auszuschliessen wäre.

Überblickt man die geschilderten und besprochenen Untersuchungen über das Verhalten der Folgen des Zuckerstiches und anderer zentral angreifender Einwirkungen an Tieren, denen die Nebennieren exstirpiert wurden, so muss man doch zweifellos zu der Ansicht gelangen, dass Beziehungen zwischen den Nebennieren und dem Auftreten der Störung des Kohlehydratstoffwechsels vorhanden sind. Die Versuche, welche zeigen, dass am Kaninchen Monate nach erfolgter doppelseitiger Nebennierenexstirpation der Zuckerstich keine Glykosurie hervorruft, die Experimente, welche an solchen Tieren das Auftreten der sonst regelmässigen Hyperglykämie nach der Kohlenoxydvergiftung vermissen lassen, weiters das Fehlen der Hyperglykämie am nebennierenlosen Kaninchen nach intravenösen Diuretingaben, dies alles spricht gewiss für das Vorhandensein eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen dem Mangel der Nebennieren und dem Ausbleiben der gewohnten Störung des Kohlehydratstoffwechsels nach diesen zentral wirkenden Eingriffen. Aber auch die geschilderten, technisch nicht so ganz klarliegenden Untersuchungen, welche am Kaninchen ohne Nebennieren im akuten Versuche keine oder nur eine geringgradige Wirksamkeit des Zuckerstiches auf den Zuckergehalt des Blutes, ferner jene nicht ganz einwandfreien Versuche, welche bei Hund und Katze eine hochgradige Erschwerung

1) M. Nishi, Über den Mechanismus der Blutzuckerregulation. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 61 S. 186. 1909. — Vgl. hierzu die Meinung von Bang (J. Bang, Über den Mechanismus einiger experimenteller Hyperglykämieformen usw. Biochem. Zeitschr. Bd. 58 S. 236. 1914), es sei diese Glykosurieform ebenso wie viele andere von der „psychischen Erregung" abhängig.

des Zustandekommens der Zuckerstichfolgen zum Resultate hatten, deuten darauf hin, dass den Nebennieren im Zuge der Auslösung der Glykogenmobilisierung als Folge der zentralen Einwirkungen eine bestimmte Rolle zufalle.

Ich bin selbst niemals der Meinung gewesen, dass Exstirpationsversuche der geschilderten Art allein eine bestimmtere Aussage über die Art dieser Rolle der Nebennieren ermöglichen könnten. Solche Versuche bedürfen der Vergleichung mit den Resultaten von Experimenten, welche, nach ganz anderer Methode angestellt, die Untersuchung der Nebennieren selbst während des Ablaufes der Folgen der erwähnten zentralen Eingriffe zum Gegenstande haben. Hierüber soll im Folgenden die Rede sein.

II. Funktionszustand der Nebennieren.

Bei einer Reihe von Drüsen mit äusserer Sekretion kennt man bekanntlich scharf charakterisierte verschiedene Zustände im histologischen Verhalten ihrer Zellen, welche es gestatten, die ruhende von der tätigen Drüse zu unterscheiden. Fasst man den chromaffinen Anteil der Nebenniere, das Mark, als eine Drüse mit innerer Sekretion auf, welche unter Nerveneinfluss Adrenalin an das strömende Blut abgibt — eine heute gut gestützte Anschauung, deren Stützen vorzubringen hier nicht der Ort ist —, so liegt der Gedanke nahe, nach Funktionszuständen dieses Organes zu fahnden, indem man solche Versuchsbedingungen setzt, unter denen eine besonders starke Funktionsausübung zu erwarten wäre. Und dies um so eher, als ja dieses Organ in zweierlei Hinsicht wohl charakterisiert erscheint, durch die Chromaffinität seiner Zellen und den Gehalt derselben an Adrenalin. Es wäre denkbar, dass das Nebennierenmark verschiedene Zustände seiner Funktion durch verschieden stark ausgesprochene oder lokal verschiedene Chromierbarkeit erkennen liesse. Ebenso könnten Änderungen des Adrenalingehaltes Licht auf den jeweiligen Funktionszustand des Organes werfen. Daraus ergäbe sich also die Möglichkeit, das Verhalten des Nebennierenmarkes nach künstlich gesetzten, gut definierten Eingriffen nach den erwähnten beiden Richtungen hin zu untersuchen.

Von diesem Gedankengange ausgehend, habe ich[1]) es seinerzeit unternommen, das histologische Verhalten und den Adrenalingehalt

1) R. H. Kahn, a. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 140.

der Nebennieren desselben Tieres vor und nach dem Zuckerstiche zu untersuchen. Es wurde also folgender Versuchsplan aufgestellt: 1. Die Untersuchung erfolgt, indem die beiden Nebennieren desselben Tieres miteinander verglichen werden. Zu diesem Zwecke wird zunächst die eine Nebenniere mit der grössten Schonung exstirpiert und sogleich der Zuckerstich ausgeführt. Auf der Höhe der Glykosurie wird dann die andere Nebenniere exstirpiert, und sodann werden beide völlig gleich weiterbehandelt. Endlich wird nach Unterschieden im Verhalten des Markes gefahndet. 2. Es wird je ein Splanchnicus durchschnitten und sodann der Zuckerstich ausgeführt. Beide Nebennieren werden gleichmässig weiterbehandelt und miteinander verglichen. 3. Es wird je ein Splanchnicus elektrisch gereizt und sodann mit den beiden Nebennieren ebenso verfahren. Solche Untersuchungen wurden an Serien von Kaninchen vorgenommen, nachdem die nötigen Kontrollversuche erledigt waren. Es stellte sich bei den Letzteren heraus, dass, wie es schon bekannt war [Battelli und Ornstein[1]), Tscheboksaroff[2]] und später auch noch von anderen Seiten [Elliott[3])] bestätigt wurde, der Adrenalingehalt der beiden Nebennieren desselben Tieres ganz der gleiche ist, und dass die beiden Organe, gleichmässig behandelt, auch die gleichen histologischen Bilder liefern. Ferner ergab sich, dass die blosse zweizeitige Exstirpation der Nebennieren, verbunden mit allen sonstigen Ereignissen (Fesselung, Abkühlung usw) allein, Organe liefert, bei denen das histologische Verhalten und der Adrenalingehalt ebenso gleich ist, wie bei gleichzeitiger Exstirpation. In dieser Hinsicht hat übrigens später Jarisch[4]) auf Grund von einigen Experimenten am Kaninchen in Äthernarkose angegeben, dass $4^1/_2$—$5^1/_2$ Stunden nach der Exstirpation einer Nebenniere die andere deutlich blässer chromiert gefunden wurde. Ja, in einem Falle fand er nach $5^1/_2$ Stunden und bei retroperitonealer Exstirpation vom Rücken her das Mark der zweiten

1) F. Batelli et G. Ornstein, La suppléance des capsules surrénales au point de vue de leur richesse en adrenaline. Compt. rend. de la Soc. de biol. t. 61 p. 677. 1906.

2) M. Tscheboksaroff, Über sekretorische Nerven der Nebenniere. Pflüger's Arch. Bd. 137 S. 59. 1910.

3) T. R. Elliott, The control of the suprarenal glands by the splanchnic nerves. Journ. of Physiol. vol. 44 p. 374. 1912.

4) A. Jarisch, Nebenniere und Zuckerstich. Zeitschr. f. exper. Pathol. Bd. 13 S. 520. 1913.

Nebenniere „sehr schwach" chromiert. Wie weit hier der Äther oder die Tatsache, dass beim Kaninchen vom Rücken her die Nebenniere, namentlich die rechte, wohl kaum ohne erhebliche mechanische Läsion exstirpiert werden kann, eine ursächliche Rolle gespielt haben, lässt sich hier nur vermuten. Jedenfalls ist eine solche Erscheinung, wie auch Jarisch selbst in einem Falle festgestellt hat, vor Ablauf von 4 Stunden nie beobachtet, und tritt, wie ich glaube, bei sorgfältiger Beobachtung aller nötigen Maassnahmen auch später nicht ein. Bei unseren Hauptversuchen waren die Tiere nicht narkotisiert, es wurde möglichst rasch, schonend und ohne jeden Blutverlust gearbeitet. Die histologische Untersuchung der Nebennieren erfolgte nach Chromfixation an gefärbten Schnitten, die Prüfung des Adrenalingehaltes im Blutdruckversuche am Kaninchen mit Injektion ganz gleichmässig hergestellter Kochsalzextrakte.

Die nach dem oben erwähnten Plane angestellten Versuchsreihen ergaben folgende Resultate:

1. Der Vergleich einer vor dem Zuckerstiche mit einer nach demselben exstirpierten Nebenniere ergibt hochgradige Veränderungen im Marke des zweitexstirpierten Organes. Die Chromierbarkeit ist sehr gering, Vakuolenbildung und Körnchenschwund in den Zellen ausgesprochen, der Adrenalingehalt bedeutend gesunken. Daneben angestellte Versuche, welche bloss darin bestanden, dass das Verhalten der Nebennieren nach dem Zuckerstiche untersucht wurde, ergaben eine ausgesprochene Verminderung der Chromierbarkeit und des Adrenalingehaltes. Indessen liessen sich nach der Methode der Vergleichung der beiden Organe viel charakteristischere und hochgradigere Befunde erheben.

2. Die Durchschneidung eines N. splanchnicus schützte die Nebenniere in charakteristischer Weise vor diesen im Gefolge des Zuckerstiches autretenden Veränderungen. Dieser Schutz bezieht sich aber nicht einfach auf den Nerven und das Organ der gleichen Seite. Vielmehr bleibt die linke Nebenniere nach Durchschneidung des linken Splanchnicus vor den durch den Zuckerstich bewirkten Veränderungen bewahrt, nicht aber die rechte. Nach Durchschneidung des rechten Splanchnicus ist die rechte Nebenniere nur unvollkommen vor den Veränderungen geschützt, die linke aber gar nicht. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, dass die linke Nebenniere nur von dem linken, die rechte aber sowohl von dem linken als auch von dem rechten Splanchnicus innerviert wird. Wie man sieht, stimmen

diese Befunde mit den oben erwähnten Untersuchungsergebnissen von Nishi über die Verhinderung der Diuretinhyperglykämie durch Splanchnicusdurchschneidung insofern überein, als sich auch in diesen letzteren auf einem anderen Wege herausstellte, dass der linke Splanchnicus beim Kaninchen beide Nebennieren innerviere und der Innervationsanteil des rechten Splanchnicus verhältnismässig gering sei.

3. Die Resultate der Splanchnicusreizung bezüglich des Verhaltens des Nebennierenmarkes waren sehr unbestimmt. In manchen Fällen konnten die oben beschriebenen Veränderungen nachgewiesen werden, in anderen war nichts davon zu finden.. Das kann auch nicht allzusehr verwundern, denn bei künstlicher Reizung des ganzen zum Organe führenden Nerven muss der jeweilige Zustand des Gewebes als das wechselnde Resultat der gleichzeitig in unbekanntem und unbestimmbarem Verhältnisse sich abspielenden gegensätzlichen Prozesse des Aufbaues und Zerfalles betrachtet werden. Auch darf hier die Möglichkeit der gleichzeitigen Reizung nebenbei vorhandener Hemmungsnerven keineswegs ausser acht gelassen werden. Solche sind ja für Drüsen mit äusserer Sekretion (Magen, Pankreas, Speicheldrüsen, Schweissdrüsen) bereits sicher erwiesen.

Überblickt man die Resultate dieser Versuche, so erhebt sich die Frage nach der Bedeutung der Veränderungen des Nebennierenmarkes nach dem Zuckerstiche. Es liegt der Gedanke überaus nahe, den geschilderten Zustand des Organes als einen Funktionszustand aufzufassen, den Adrenalinmangel als die Folge einer stürmischen Adrenalinabfuhr anzusehen und die Zellveränderungen dem Sinne nach jenen gleichzusetzen, welche in anderen Drüsen nach hochgradiger spezifischer, sekretorischer Funktion seit Langem beobachtet wurden. In dieser Auffassung wird man durch mehrere Umstände bestärkt. Zunächst durch die mannigfaltigen Untersuchungen, welche in heute kaum mehr bestreitbarer Weise eine physiologische Abfuhr des Adrenalins mit dem Nebennierenvenenblute unter Nerveneinfluss feststellten. Sodann durch die Überlegung, dass der Adrenalinmangel, wollte man von einer Sekretion und Abfuhr desselben mit dem Venenblute absehen, nur mit der unwahrscheinlichen Annahme erklärt werden könnte, dass diese Substanz am Orte ihrer Bildung auch wieder zerstört werde. Endlich durch den erwähnten Befund der viel hochgradigeren Veränderungen einer Nebenniere nach Exstirpation der anderen nach dem Zuckerstiche im Vergleiche mit dem Verhalten der beiden Organe nach dem Zuckerstiche allein.

Alles das lässt sich wohl am einfachsten erklären, wenn man annimmt, dass das Nebennierenmark durch den Zuckerstich plötzlich auf dem Splanchnicuswege in übermässige Funktion versetzt wird, welche in der stürmischen Absonderung von Adrenalin besteht und mit charakteristischen Zellveränderungen einhergeht.

Trendelenburg und Fleischhauer[1]), auf deren Untersuchungen wir später ausführlich zurückzukommen haben werden, sind der Meinung, dass man die festgestellten Differenzen nicht als allein durch vermehrte Adrenalinabgabe bedingt auffassen dürfe. „Gerade die Tatsache, dass nach dem Zuckerstich die Chromierbarkeit der Nebenniere (neben dem Adrenalingehalt) so stark abnimmt, spricht vielleicht dafür, dass die Bildung des Adrenalins verlangsamt ist, denn die Chromreaktion ist kaum eine Reaktion mit dem fertigen Adrenalinmolekül.“ Es besteht gewiss kein Zweifel darüber, dass in unserem Organe Bildung und Abgabe des spezifischen Sekretes ebenso wie in allen Drüsen eine Rolle spielen. Beide Erscheinungen machen ja, niemals streng voneinander zu trennen, die Sekretion aus. Für das chromaffine Gewebe sind wir über die einzelnen Details, über die Bedeutung der Chromreaktion im Verhältnisse zum Adrenalingehalte, über das Verhältnis der chromaffinen Substanz zum fertigen Adrenalin sowie über das Wesen der Bildung beider vorläufig gar nicht unterrichtet. Wir wissen nur, dass die Chromreaktion keine Adrenalinreaktion ist, und dass sich Chromreaktion und Adrenalingehalt im Gewebe des herausgenommenen Organes mehr oder weniger voneinander trennen lassen. Im Organismus selbst gehen beide Erscheinungen im grossen und ganzen parallel. Beobachtet man unter bestimmten Verhältnissen bloss eine Abnahme der Chromreaktion Hand in Hand gehend mit einer Abnahme des Adrenalingehaltes, so liegt schon hier der Schluss, es habe eine reichlichere Abgabe von Sekret stattgefunden, näher als der, es hätte die Bildung der spezifischen Drüsenprodukte gelitten. Charakterisiert sich jedoch darüber hinaus der Zustand des Gewebes durch Vakuolisierung der Zellen oft bis zum Verschwinden ihres Leibes, so liegt die Annahme nahe, es habe eine besonders rege Tätigkeit der sezernierenden Zellen, nicht aber eine verminderte stattgefunden. Bildung und Abfuhr des

---

1) P. Trendelenburg und K. Fleischhauer, Über den Einfluss des Zuckerstiches auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren. Zeitschr. f. exper. Med. Bd. 1 S. 371. 1913.

Sekretes wird gesteigert gewesen sein (Funktionszustand). Soweit sich aber in unserem Organe vielleicht doch die Bildung des Sekretes oder etwa einer Vorstufe desselben von seiner Abgabe oder einer Umbildung aus einer Vorstufe trennen liesse, liegt doch kein Grund vor, zu glauben, dass unter nervösem Einflusse in unseren Versuchen, von den Experimenten mit direkter Reizung des Splanchnicusstammes abgesehen, eine Hemmung dieser Drüsentätigkeit stattgefunden habe. Tatsächlich haben die Autoren diese gekünstelte Annahme nur gemacht, weil sie Gründe zu haben glaubten, eine regere Abgabe von Adrenalin in das Blut sei in derartigen Versuchen ganz ausgeschlossen. Wir werden später sehen, dass diese Gründe durchaus nicht stichhaltig sind.

Neben den geschilderten Versuchen gibt es nun noch eine zweite Untersuchungsreihe, welche sich mit den eben erörterten Dingen befasst. Borberg[1]) hat im Verlaufe seiner ausgedehnten Untersuchungen über das chromaffine Gewebe auch dem Verhalten des Nebennierenmarkes nach dem Zuckerstiche seine Aufmerksamkeit geschenkt. An fünf Kaninchen wurde der Zuckerstich ausgeführt und 3½—24 Stunden nach demselben die Chromfärbung der beiden Nebennieren untersucht. Es stellte sich heraus, dass nach 3½ Stunden die Chromfärbung des Markes stark abgeschwächt war, nach 24 Stunden aber fehlte sie mehr oder weniger vollkommen. Neben diesen Befunden am Paraganglion suprarenale liess sich weiter erheben, dass auch in anderen Paraganglien die Chromreaktion leicht vermindert war. Vergleicht man diese Befunde mit den oben erwähnten, von mir erhobenen, so stellen sie sich in gewisser Beziehung als weitgehender heraus. Denn ich konnte bei der Untersuchung der beiden relativ kurze Zeit nach dem Zuckerstiche konservierten Nebennieren zwar eine für den Kenner deutliche Abnahme der Chromierbarkeit feststellen, welche mir aber mangels eines entsprechenden Vergleichsobjektes nicht genügend beweiskräftig erschien. Mit aus diesem Grunde unternahm ich ja die Vergleichung der vor dem Stiche exstirpierten mit der nach demselben verbliebenen Nebenniere. Die Versuche von Borberg zeigen aber, dass nach Ablauf eines Tages

1) N. C. Borberg, Das chromaffine Gewebe. Nebennierenuntersuchungen. II. Skand. Arch. Bd. 28 S. 91. 1913. — Aus einem Referate im Zentralbl. d. exper. Mediz. Bd. 2 S. 79. 1912, ist zu ersehen, dass ein Teil dieser Befunde nebst anderen in der Dissertation des Verfassers, Kopenhagen 1911, unter dem Titel: „Indre Sekretion det Kromafine Vaeus“ mitgeteilt worden ist.

nach dem Zuckerstiche die Verarmung des Markes beider Organe an chromaffiner Substanz so hochgradig wird, dass sie offenbar als Fehlen der Chromierbarkeit ohne weiteres erkennbar ist.

Auch bezüglich der übrigen Paraganglien scheint die Sache so zu liegen, dass längere Zeit nach erfolgreichem Zuckerstiche eine Abnahme der Chromierbarkeit beobachtet werden kann. Von Borberg wurde eine leichte Schwächung der Chromfärbung im Paraganglion aorticum abdominale in mehreren Fällen nach 24 Stunden festgestellt. Ich selbst konnte, wie in den Versuchsprotokollen bemerkt ist, allerdings bloss bei makroskopischer Betrachtung, nichts Besonderes konstatieren. Auch hier ist mir der Mangel eines sicheren Vergleichsobjektes hinderlich erschienen. Die Sache ist deshalb von erheblicher Wichtigkeit, weil sie die Frage betrifft, ob die sogenannten freien Paraganglien funktionell dem Paraganglion suprarenale gleichzustellen sind. Dass sie sich durch erheblichen Adrenalingehalt auszeichnen, ist ja längst festgestellt, und für das Paraganglion aorticum abdominale des Hundes glaube ich[1]) noch einen Schritt weiter zur funktionellen Gleichstellung desselben mit dem Nebennierenmarke gekommen zu sein, indem ich auf Grund besonderer Experimente die Adrenalinabfuhr aus seinen venösen Gefässen als recht wahrscheinlich hinstellen konnte. Indessen wäre es doch sehr erwünscht, in Fällen besonderer Befunde betreffs Funktionsleistung des Nebennierenmarkes nachzuweisen, dass sich die Teilnahme an dieser auch auf die freien Paraganglien erstreckt. Ich verfüge in dieser Beziehung über eine Reihe von Befunden an einem anderen paarig vorhandenen Paraganglion, dem Paraganglion intercaroticum (Karotisdrüse). Bei der Katze und dem Affen, also bei Tieren, deren Karotisdrüse wegen ihrer relativen Kompaktheit ein einigermaassen angreifbares Objekt darstellt, habe ich ebenfalls mit der Methode der Vergleichung beider Organe vor und nach gewissen Eingriffen nach einer sinnfälligen Verschiedenheit des Funktionszustandes gesucht. Gewisse besondere Befunde haben sich auch schon herausgestellt, indessen ist hier eine einwandfreie Technik so schwierig und die Zahl der Fälle noch so gering, dass ich mich vorläufig damit nicht an die Öffentlichkeit getraue. Jedenfalls sind die Befunde Borberg's am Paraganglion aorticum sehr bemerkenswert.

---

1) R. H. Kahn, Studien an Paraganglien. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 445. 1912.

Noch ein weiterer Punkt der Untersuchungen Borberg's ist hervorzuheben. In einer Reihe von Fällen wurde das Nebennierenmark nach Anbringung verschiedener Läsionen des zentralen Nervensystems untersucht. Weder nach Verletzung des Grosshirnschenkels, des Temporallappens, des Stirnlappens vor dem Streifenhügel noch bei „erfolglosem" Zuckerstiche des verlängerten Markes, also nach Verletzung nicht genau an der Zuckerstichstelle, wurde eine Änderung der Chromreaktion des Nebennierenmarkes beobachtet. Solche Feststellungen sind in Hinsicht auf Untersuchungen, auf welche wir noch zu sprechen kommen, nicht zu übersehen.

Was die Deutung seiner Befunde anlangt, so ist Borberg der Meinung, dass der Zuckerstich eine zu totaler „Ermattung" führende Hypersekretion des Nebennierenmarkes verursacht, während die übrigen Paraganglien weit weniger beeinflusst werden.

In der Folge hat dann Jarisch[1]) am Kaninchen ebenfalls eine Reihe von Versuchen nach dem Schema der meinigen mit dem gleichen Erfolge angestellt. Nach dem Zuckerstiche fand sich an den beiden vorher und nachher exstirpierten Nebennieren ein ausserordentlicher Unterschied in der Chromierbarkeit des Markes. 4 Stunden nach dem Stiche war die Chromierung des zweitgewonnenen Organes sehr schwach oder fehlte ganz. Auch 2—2½ Stunden nachher, zu einer Zeit, zu welcher auch unter den Versuchsbedingungen von Jarisch die ohne sonstigen Eingriff im Körper belassene Nebenniere keinen Unterschied gegenüber der exstirpierten aufwies, bewirkte der Stich eine bedeutende Abnahme der Chromierbarkeit. Merkwürdig ist es, dass in den sechs Stichversuchen von Jarisch nur in zwei Fällen Glykosurie auftrat. Das deutet auf eine erhebliche Schädigung der Nieren hin, welche trotz der doch sicherlich aufgetretenen Hyperglykämie keinen Zucker durchliessen.

In drei Versuchen hat Jarisch 2—4½ Stunden nach dem Stiche beide Nebennieren konserviert und gefunden, dass nur in einem Falle nach 4½ Stunden das Mark nach der Chromierung bloss mittelstark gefärbt war. Auf diesen einen Befund legt er mit berechtigter Vorsicht keinen Wert. Aber wie aus meinen und Borberg's eben erwähnten Untersuchungen hervorgeht, dürfte hier doch der Beginn des bei längerem Zuwarten auch in solchen Fällen eintretenden Funktionszustandes angedeutet sein.

1) A. Jarisch, a. a. O.

Haben nun die geschilderten Versuche von mir und Borberg wie auch von Jarisch für das Kaninchen augenfällige Befunde am Nebennierenmarke nach dem Zuckerstiche erbracht, so konnten eine weitere Reihe von Untersuchungen diese Resultate in mancher Hinsicht erweitern. Zunächst habe ich[1]) bei der Katze festgestellt, dass nach demselben Versuchsplane angestellte Experimente zu dem gleichen Erfolge führen wie beim Kaninchen. Auch hier weist das chromaffine Gewebe der Nebenniere nach dem Zuckerstiche eine ganz ausgesprochene Verminderung der Chromierbarkeit auf. Während makroskopisch oder bei schwacher Vergrösserung das Mark der zuerst exstirpierten Nebenniere einen stark braungelben Farbenton besitzt, ist das Mark der Nebenniere nach dem Zuckerstiche nur sehr blass gefärbt. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man in dem ersteren Organe breite, mit braungelben Körnchen vollgepfropfte Zellbalken, im letzteren nur spärliche blassgelbe Inseln. Die Prüfung des Adrenalingehaltes der Nebennieren, welche am Froschpräparate nach Laewen-Trendelenburg vorgenommen wurde, ergab in Analogie mit den Kaninchenversuchen eine sehr bedeutende Verminderung des Adrenalingehaltes nach dem Zuckerstiche. Ferner hat Starkenstein[2]) mit der Methode der Vergleichung bei Kaninchen und Hunden nach Vergiftung mit Leuchtgas, Kohlenoxyd und auch nach mehrfacher Erstickung bis zum Verschwinden der Reflexe die gleichen Befunde erheben können. Die chromierbare Substanz des Markes war geschwunden, der Adrenalingehalt nach diesen Eingriffen, welche zentral wirkend Hyperglykämie und Glykosurie verursachen, sehr vermindert. Es ist nicht ohne Interesse, noch zu erwähnen, dass auch ein Versuch am Hahne prinzipiell das gleiche Resultat bot. Es zeigte sich an diesem Tiere, dass die chromaffinen Intermediärstränge des der Nebenniere der Säuger entsprechenden Organes nach Leuchtgasvergiftung, welche von Glykosurie gefolgt war, verglichen mit dem Organe eines normalen Tieres, einen ausgesprochenen Mangel an chromiertem Gewebe aufwiesen. Endlich ist noch zu erwähnen, dass ich[3]) wiederum mit der Methode der Vergleichung bei drei Affen (zwei Makaken, einem Cynocephalus) ganz entsprechende Befunde nach

1) R. H. Kahn, Weitere Studien über die Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 146 S. 578. 1912.

2) E. Starkenstein, a. a. O.

3) R. H. Kahn, a. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 146.

mehrfacher Erstickung erheben konnte. Es zeigte sich bei Untersuchung der Nebennierenextrakte am Froschpräparate eine sehr bedeutende Verminderung des Adrenalingehaltes der zweitexstirpierten Nebenniere in beiden so untersuchten Fällen. Weiter war bei dem einen derselben eine wenn auch nicht hochgradige Verringerung der Chromreaktion und eine hochgradige Durchsetzung der Zellen des Markes mit Vakuolen nach der Erstickung zu konstatieren. Im allgemeinen waren aber die histologischen Befunde nicht so stark ausgeprägt, wie in den Versuchen an Katze und Kaninchen.

III. Theoretisches und Kritisches.

Alle die bisher erwähnten Untersuchungen haben also die für unsere Frage gewiss bedeutungsvolle Tatsache erwiesen, dass zentral wirkende, zu Hyperglykämie und Glykosurie führende Eingriffe im Marke der Nebennieren, ja, wie es scheint, auch in anderen Paraganglien einen Zustand schaffen, welcher durch Abnahme bzw. Schwund der Träger der Chromreaktion in den chromaffinen Zellen, durch reichliche Vakuolenbildung und durch Abnahme des Adrenalingehaltes, als ein Funktionszustand besonderer Art charakterisiert ist. Je nach verschiedenen, in den Versuchen gegebenen Umständen stellt sich die Ausprägung dieses Funktionszustandes verschieden stark dar. Bei genügender Intensität des Eingriffes und entsprechend lange Zeit nach demselben ist die Veränderung so hochgradig, dass sie den Schluss zulässt, es habe sich in dem Organe eine besonders starke, besonders rasch verlaufende, also „stürmische“ Funktion abgespielt. Die erwähnten Befunde konnten an verschiedenen Tierarten (Kaninchen, Hund, Katze, Affe) und bei solchen Eingriffen (Zuckerstich, CO- und Leuchtgasvergiftung, Erstickung) festgestellt werden, welche alle das Gemeinsame haben, dass ihre Folgen, Glykogenmobilisierung in der Leber, Hyperglykämie, Glykosurie nach Durchschneidung der Nn. splanchnici ausbleiben, welche man also hauptsächlich schon aus diesem Grunde als bezüglich dieser Folgen zentral wirkend bezeichnet.

Das Vorhandensein dieser Befunde wurde auch in einer Reihe späterer Untersuchungen [1]), welche in anderem Zusammenhange noch zu besprechen sein werden, durchaus bestätigt.

1) Eine hübsche Methode der Herstellung von Präparaten, welche einen wesentlichen Punkt des eingetretenen Funktionszustandes im Nebennierenmarke zeigen und als Demonstrationsobjekt von dauerndem Werte sind, haben J. Negrin y Lopez und E. Th. v. Brücke (Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 3 S. 311.

Es ist klar, dass man sich also bezüglich der Genese des Funktionszustandes im Nebennierenmarke nach diesen Eingriffen vorzustellen hat, dass derselbe auf jenem Nervenwege ausgelöst werden muss, welcher vom zentralen Nervensystem zum Organe hinführt, auf dem Wege des N. splanchnicus. Denn eine Reihe hier nicht weiter zu besprechender Untersuchungen hat zunächst gezeigt, dass das Mark der Nebenniere tatsächlich von diesem Nerven sekretorisch innerviert wird. Weiters sprechen die mehrfach erwähnten Befunde, dass die Durchschneidung des N. splanchnicus das Organ vor dem Auftreten des charakteristischen Funktionszustandes schützt, also das Eintreten der Funktion verhindert, ebenfalls im gleichen Sinne. Neben diesen Befunden seien auch noch die Versuche von Elliott[1]) erwähnt, welche dieser an der Katze derart anstellte, dass nach einseitiger Splanchnicusdurchschneidung der Effekt verschiedener Eingriffe auf das Nebennierenmark dadurch geprüft wurde, dass aus den Nebennieren hergestellte Extrakte im Vergleiche mit einer bekannten Lösung von Suprarenin im Blutdruckversuche quantitativ bezüglich ihrer Gehalte an Adrenalin ausgewertet wurden. Es handelte sich also ebenfalls um die Vergleichung der beiden Organe desselben Tieres. Es ergab sich bei diesen Untersuchungen, dass bei der Katze „psychische Erregung" („fright"), langdauernde Narkose, elektrische Reizung sensibler Nerven oder des zentralen Nervensystems eine mehr oder weniger bedeutende Abnahme des Adrenalingehaltes jener Nebenniere zur Folge hatten, deren Splanchnicus intakt war. Das Verhalten des Blut- bzw. Harnzuckers wurde hier nicht weiter berücksichtigt. Endlich aber gelingt es, wie schon erwähnt, auch bei künstlicher Reizung des N. splanchnicus, wenn auch in wechselndem Maasse, ähnliche, kurz als „Funktionszustand" zusammengefasste Erscheinungen hervorzurufen, wie jene, welche

1914) angegeben. Die auf dem von mir eingeschlagenen Wege zweizeitig vor und nach dem Zuckerstiche exstirpierten Nebennieren desselben Tieres werden im ganzen nach Spalteholz aufgehellt. Man gewinnt auf diese Weise, wie ich mich seitdem selbst überzeugt habe, sehr anschauliche Präparate, welche den grossen Unterschied in der Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes durch den Umstand kenntlich machen, dass die Rindensubstanz vollkommen klar durchsichtig wird, die Marksubstanz aber je nach dem Grade der Chromierung einen dunkelbraunen opaken Kern bildet. Die intensiv gelbe Färbung der Rinde, welche die Autoren erwähnen, lässt sich nach meiner Erfahrung durch lange andauerndes Waschen mit Wasser nach der Chromierung sehr herabsetzen.

1) T. R. Elliott, a. a. O. Journ. of Physiol. vol. 44.

nach den oben erwähnten zentralen glykogenmobilisierenden Eingriffen zu beobachten sind. Das ist in meinen Experimenten ebenso der Fall gewesen wie bei Borberg. Auch Elliott hat bei Katze und Hund nach Splanchnicusreizung eine Verminderung des Adrenalingehaltes der entsprechenden Nebenniere konstatiert.

Wie man sieht, handelt es sich bei allen im vorigen Abschnitte unserer Erörterungen erwähnten Befunden um eine Erscheinung, welche in nicht zu bestreitender Weise darauf hinweist, dass im Gefolge einer Reihe zentral einwirkender Eingriffe bei allen untersuchten Tierklassen eine auf dem genau feststellbaren, der Nebenniere zugehörigen normalen Nervenwege ausgelöste, rasch sich vollziehende und zu hochgradiger Sekretverarmung führende Abgabe von Adrenalin aus dem Nebennierenmarke stattfindet. Nichts liegt näher als die Annahme, dass das auf solche Weise durch das Blut den Organen zugeführte Adrenalin seine spezifischen, aus den toxikologischen Versuchen der künstlichen Einverleibung in den Tierkörper bekannten Wirkungen in jenem Maasse ausübt, welches der Menge und den Verhältnissen seines Auftretens im Blute entspricht. Da die erwähnten zentral einwirkenden Eingriffe Hyperglykämie und Glykosurie auf Kosten des Leberglykogens zur Folge haben, und die nervösen Verbindungsbahnen zwischen Ursache und Wirkung hier auf dem sympathischen Splanchnicuswege verlaufen, gewinnt natürlich ein bestimmter Punkt der toxikologischen Adrenalinwirkung, nämlich die glykogenmobilisierende Eigenschaft des Adrenalins, besonderes Interesse. Es scheint mir die Vermutung völlig berechtigt zu sein, dass zwischen der Adrenalinabgabe aus dem Nebennierenmarke und den Erscheinungen am Kohlehydratstoffwechel für unsere Fälle bestimmte ursächliche Verknüpfungen gefunden werden müssten, welche sich also nicht bloss auf den Zuckerstich, als den am besten definierten zentralen Eingriff, sondern auf alle jene zentral wirkende Maassnahmen beziehen würden, in deren Gefolge mehr oder weniger hochgradig Hyperglykämie und Glykosurie auftritt.

In der Annahme, dass die Glykogenmobilisierung nach dem Zuckerstiche und den übrigen erwähnten Eingriffen mindestens zu einem grossen Teile durch Mitwirkung des chromaffinen Gewebes, vor Allem der Nebennieren direkt hervorgerufen werde, kann man durch die im ersten Abschnitte unserer Erörterungen geschilderten Untersuchungsresultate nur bestärkt werden. Dort haben wir gesehen, dass am Kaninchen Monate nach erfolgter doppelseitiger

Nebennierenexstirpation weder der Zuckerstich noch die CO-bzw. Leuchtgasvergiftung eine Glykosurie hervorrufen, weiters dass am nebennierenlosen Tiere jede Hyperglykämie nach intravenösen Diuretingaben vermisst wird. Neben diesen ganz einwandfreien Fällen, welche am Kaninchen eigentlich gar keine andere Erklärung als die Annahme der grössten Wichtigkeit der Nebennieren für das Eintreten der Folgen des Zuckerstiches und der übrigen zentralen Eingriffe zulassen, weisen auch die sonstigen erwähnten Befunde in die gleiche Richtung. Denn sie ergeben die Tatsache, dass am nebennierenlosen Kaninchen der am besten definierte und wohl wirksamste zentrale Eingriff, der Zuckerstich auch im akuten Versuche wenn überhaupt, so doch in der Regel nur eine relativ geringe Erhöhung des Blutzuckergehaltes hervorbringt, und dass bei anderen Tierarten — aber diese Versuche sind technisch nicht einwandsfrei angestellt — nach Epinephrektomie das Zustandekommen der Zuckerstichfolgen zum Mindesten hochgradig erschwert ist.. Bei anderen Eingriffen (Vergiftung) konnte auch Monate nach dem Nebennierenverluste keine Hyperglykämie nachgewiesen werden. Schliesslich ist hier noch zu bedenken, dass das nebennierenlose Tier immer noch chromaffines Gewebe besitzt, von welchem eine, wenn auch viel geringere, aber qualitativ der des Nebennierenmarkes entsprechende Leistung kaum sicher in Abrede gestellt werden kann. Denn, wie oben erwähnt wurde, ist vorläufig die Annahme nicht unbegründet, dass die freien Paraganglien in funktioneller Hinsicht dem Marke der Nebenniere gleichzustellen sind, wenn auch ihre Leistungsfähigkeit beim Säuger noch weit unter der einfach ihrer relativ geringen Masse entsprechenden anzusetzen sein dürfte. Tatsächlich konnte nach dem Zuckerstiche am Kaninchen eine Abnahme der Chromwirkung an ihnen festgestellt werden.

Hält man nun alle die gewürdigten Befunde zusammen, so muss man mit der vergrösserten Zahl der bezüglichen Untersuchungen zu einer noch schärferen Fassung der schon vor 5 Jahren von mir[1]) und Starkenstein[2]) vertretenen Vorstellung kommen, welche dem Nebennierenmarke beim Zustandekommen der spezifischen Folgen des Zuckerstiches und der anderen zentralen Eingriffe eine hervorragende, wenn auch nicht die einzige Rolle zuweist. Folgende An-

1) A. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 146.
2) A. a. O. Zeitschr. f. exper. Pathol. Bd. 10.

schauung trägt, wie ich glaube, den verschiedenen experimentellen Befunden vollkommen Rechnung.

Es erscheint heute allgemein angenommen und durch eine Reihe hier nicht weiter zu erörternder Befunde hinreichend gestützt, dass der Angriffspunkt des Adrenalins für seine spezifischen Wirkungen in erster Linie an den sympathischen Nervenendigungen[1]) zu suchen ist. Diese Organe in der Leber können durch alleinigen Einfluss des Adrenalins in so ausreichendem Maasse in Erregung versetzt werden, dass sie eine ihrer wichtigsten Funktionen die Auslösung der in ihrem Wesen nicht genau bekannten Vorgänge, welche zur Mobilisierung des Leberglykogens führen, ausüben; dies wird durch die Adrenalinglykosurie ohne Weiteres bewiesen. Schon ausserordentlich geringe Adrenalindosen, im toxikologischen Versuche dem Tiere einverleibt, steigern den zweifellos dauernd in geringem Grade vorhandenen Einfluss (Tonus) der Nervenendigungen zu abnorm wirksamer Grösse. Und besonders leicht oder rasch und wohl schon in ungemein geringer Dosierung wird das Gift in diesem Sinne wirken, wenn der an sich schon vorhandene Funktionszustand seiner Angriffspunkte eine übernormale Grösse besitzt. Eine solche „Erhöhung" des schon normalerweise vorhandenen Tonus lässt sich zentral durch einen der erwähnten Eingriffe, am nachhaltigsten wohl durch die mechanische Verletzung am Boden des vierten Ventrikels wohl durch direkt der Leber zulaufende Bahnen erzielen. So wird der nervös bedingte „Zucker"-Tonus neurogen gesteigert und dadurch gleichsam eine wirksame Vorbereitung der Nervenenden für die chemische Reizung geschaffen. Diese letztere wird nun durch das Adrenalin bewirkt, welches infolge gleichzeitig ausgelöster, auf dem gleichen Nervenwege (Splanchnicusfasern) vermittelter, die normalen Verhältnisse weit überschreitender Sekretionstätigkeit des chromaffinen Gewebes der Nebennieren und wohl auch anderer Paraganglien genügend reichlich in das kreisende Blut gelangt. Es handelt sich also hier nicht etwa einfach um eine doppelte Reizwirkung, eine blosse Summation des auf dem direkten Nerven-

1) Wenn wir hier und im Folgenden von „sympathischen Nervenendigungen" sprechen, so soll damit für die genaue Lokalisation des Angriffspunktes des Giftes nichts präjudiziert sein. Aber für unsere Betrachtungen ist es gleichgültig, ob als Angriffspunkt die Nervenendigung oder die zellulo-neurale, rezeptive Substanz oder gar das Protoplasma der Zelle des Erfolgsorganes selbst betrachtet wird.

wege der Leber zugeleiteten und des durch das Adrenalin ausgelösten Erregungszustandes. Vielmehr wird für die chemische Einwirkung des Adrenalins an dessen Angriffspunkten in den Leberzellen zentral-neurogen ein derartiger Zustand gesetzt, wie er dem Mechanismus des Ablaufes jener Prozesse, welche der Auslösung der spezifischen Erregung durch das Adrenalin dienen, besonders gut entspricht.

Es wird also gleichsam für die Adrenalinwirkung der Boden entsprechend vorbereitet.

Es liegt in dem Wesen einer solchen Vorstellung, dass der Endeffekt, in unserem Falle die Glykogenmobilisierung, auch dann, wenn auch in beschränkterem Ausmaasse, vor sich gehen kann, wenn einer der beiden erwähnten Faktoren, der zentral-neurogene oder der endokrine, sehr zurücktritt oder ganz fehlt. Genügend starke Adrenalindosen werden eine wirksame Erregungsgrösse auch bei sehr geringem, zentrogenem Neurotonus der Endorgane in der Leber zuwege bringen, und umgekehrt kann auch bei sehr verminderter oder fehlender Adrenalinkonzentration von Blut und Gewebssaft eine ausreichende neurogene Steigerung des Tonus der Nervenenden einen gewissen Effekt auslösen. Die ganze Anschauung fügt sich, worauf wir am Schlusse unserer Erörterungen noch hinzuweisen haben werden, in den Rahmen viel weitreichenderer Betrachtungen von allgemeiner Bedeutung ein.

Dementsprechend kann es also nicht wundernehmen, wenn in unserem speziellen Falle eine zentrale Einwirkung von der Bedeutung des Zuckerstiches auch nach Exstirpation der Nebennieren, also nach dem Ausfalle des grössten Teiles der adrenalinspendenden Organe, gelegentlich von einer Erhöhung des Blutzuckergehaltes gefolgt sein kann, wie uns vielleicht die oben besprochenen Versuche von Freund und Marchand gezeigt haben, oder wie es vermutlich in dem einen Versuche von Starkenstein[1]) der Fall war, welcher bei einem Kaninchen, anderthalb Monate nach der Nebennierenexstirpation, infolge zweistündiger rhythmisch ausgeübter zentraler Vagusreizung eine deutliche Hyperglykämie nachweisen konnte. An demselben Tiere war 20 Tage vorher bei der CO-Vergiftung keine Spur einer Hyperglykämie zu finden gewesen. Auch wäre es gar nicht verwunderlich, wenn es sich einmal zweifelsfrei heraus-

1) A. a. O.

stellen würde, dass es bei gewissen Versuchstieren leichter als bei anderen zum Wirksamwerden des gesteigerten neurogenen Tonus kommen kann. Vorläufig ist hierüber nichts Bestimmtes bekannt. Der Regel nach aber verhält sich die Sache so, dass die Glykogenmobilisierung in der Leber nach dem Zuckerstiche und den anderen zentral wirkenden Eingriffen auf dem sympathischen Splanchnicuswege direkt neurogen bedingt, aber durch die auf dem gleichen Wege bewirkte Adrenalinsekretion chemisch ausgelöst wird. Die Durchschneidung der Splanchnici verhindert das Zustandekommen der spezifischen Folgen durch fast völlige Ausschaltung beider wesentlichen Faktoren. Ebenso wirkt in der Regel die Exstirpation beider Nebennieren durch Beseitigung des auslösenden Faktors, ohne jedoch das Auftreten der letzten Wirkung des zentralen Eingriffes unter allen Umständen völlig aufheben zu müssen. Die Durchschneidung der vom N. splanchnicus stammenden, zur Leber ziehenden sympathischen Nerven vermindert den Neurotonus der Endorgane in ausserordentlichem Maasse. Dementsprechend wird zu erwarten sein, falls derartige Experimente wirklich einwandsfrei ausgeführt werden können, dass dann die Wirksamkeit des Adrenalins eine geringere sein könnte. Bei pharmakologischen Versuchen kommt dieser Umstand wohl kaum in Betracht, weil die im allgemeinen zur Injektion verwendeten Dosen sehr hoch sind. Tatsächlich wird stets gefunden, dass auch nach Splanchnicusdurchschneidung die Einverleibung von Adrenalin glykosurisch wirksam ist. Eine geringere Wirksamkeit als bei intakten Nerven durch Bestimmung der Minimaldosis experimentell zu erheben, scheint mir wegen der vielfachen, die Wirksamkeit mitbestimmenden Umstände ein kaum einwandsfrei durchführbares Problem zu sein. In unseren Fällen der zentralen Reizung jedoch wird wohl der Erfolg derselben nach „Leberenervierung“ wechseln. Denn der nach Nervendurchschneidung erübrigende Rest von „peripherem“ Tonus dürfte in verschiedenen Fällen und bei verschiedenen Tierarten verschieden gross sein, und über die Abhängigkeit des Umfanges der Adrenalinsekretion von den Umständen der zentralen Reizung sind wir nicht unterrichtet. Man kann aber wohl erwarten, dass der Erfolg im Allgemeinen eintreten werde. Über diesen letzteren Fall liegen ebenfalls einige Untersuchungen vor, deren Ergebnisse wir nun nach Erörterung unserer Anschauungen zu besprechen haben werden.

Vorher ist jedoch noch einiger Experimente zu gedenken, deren

Resultat von ihrem Autor, der übrigens später selbst seine Meinung geändert hat, als gegen die Beziehungen zwischen Zuckerstich und Nebennieren sprechend gedeutet wurde. In vier Versuchen am Kaninchen hat Jarisch[1]) nach Exstirpation einer Nebenniere die „Vorbereitungsoperation für den Zuckerstich" ausgeführt. Worin diese bestanden hat, wird nicht weiter erörtert, auch wurde dem Verhalten des Blutzuckers keine Aufmerksamkeit geschenkt. Die Untersuchung der zweiten Nebenniere im Vergleiche mit der ersten ergab die gleichen Unterschiede bezüglich der Chromreaktion wie bei den vollständigen Zuckerstichversuchen. Aus dem schon früher von uns gewürdigten Umstande, dass die beiden Nebennieren nach dem Zuckerstiche in seinen Untersuchungen nach 4 Stunden keine wesentliche Abnahme der Chromierbarkeit aufwiesen, und den eben erwähnten Befunden hat Jarisch den Schluss gezogen, „dass ein Einfluss des Zuckerstiches auf das Mark der Nebennieren nicht nachweisbar sei". Von einer solchen Beweiskraft seiner Versuche kann gar keine Rede sein. (Jarisch selbst ist übrigens auf Grund andersartiger Untersuchungen, wie noch zu erörtern sein wird, sehr schnell zu der entgegengesetzten Meinung gelangt.) Denn die „Vorbereitungsoperation", von der Jarisch nur angibt, dass sie mit Eröffnung des Duralsackes verbunden war, verursachte eben eine zentrale Reizung und als Folge derselben die Adrenalinausschüttung. Ob auch die neurogene Tonussteigerung in der Leber stattfand und Hyperglykämie eintrat, hat Jarisch leider nicht untersucht. Er konstatierte nur in weiteren drei Versuchen, dass die einseitige Splanchnicusdurchschneidung die entsprechende Nebenniere schützt. Die kurzen theoretischen Auseinandersetzungen, welche die Bedenken gegen die Beziehungen zwischen Zuckerstich und Nebennieren stützen sollen, sind schon deshalb wenig wert, weil Jarisch nur solche Untersuchungen hervorhebt, von denen er glaubt, dass sie etwas für seine Meinung beweisen. Denn sonst hätte er zum Beispiel nicht von den beiden, oben von uns erwähnten Untersuchungen von Nishi bloss jene über die Aderlass-, gar nicht aber die sehr wichtige über die Diuretinhyperglykämie erwähnt.

Hier ist Gelegenheit, einige Worte über den vermutlichen Ort der zentralen Reizwirkung auf die zur Hyperglykämie führenden Mechanismen vorzubringen. Der Ort der Zuckerstichreizung ist genau

1) A. Jarisch, a. a. O.

bestimmt. Die Verletzung am Boden des vierten Ventrikels etwa zwischen Akustikus- und Vagusursprung verursacht hochgradige Hyperglykämie und Glykosurie. Ob andere zentral wirkende Noxen, etwa CO oder Diuretin oder die Erstickung an sich, an der gleichen Stelle angreifen, wissen wir nicht. Für die Erstickung ist es ja ganz wahrscheinlich, da doch in deren Gefolge sich ein Erregungszustand über eine Reihe in der Zuckerstichgegend liegender Nervenkerne ausbreitet. Auch die seit Claude Bernard bekannte Tatsache, dass die zentrale Vagusreizung ausserordentlich glykosurisch wirkt, spricht zunächst eben dafür. Wie es mit dem „Fesselungsdiabetes" von Böhm und Hoffmann, mit der „Aufregungsglykosurie" der englischen und amerikanischen Autoren steht, ist bezüglich des Reizortes ganz dunkel. Indessen kann man sich wohl vorstellen, dass die verschiedenen zentralen Einwirkungen auch an der Stelle des Zuckerstiches direkt wirksam werden und von dort eine Steigerung des Tonus der Nervenenden in der Leber auslösen. Die gleichzeitig zentral ausgelöste chemische Reizung durch das den Paraganglien entströmende Adrenalin scheint nicht eng auf die Stelle der Piqûre beschränkt zu sein. Allerdings bewirkt offenbar nicht jeder beliebige zentrale Eingriff eine rege Tätigkeit der chromaffinen Organe. So konnte Borberg[1]) am Kaninchen zeigen, dass verschiedene Gehirnläsionen durch Stiche in den Hirnschenkel, in die innere Kapsel, den Streifenhügel sowie Exstirpationen am Grosshirn ebensowenig einen bemerkbaren Funktionszustand des Nebennierenmarkes verursachten, wie Läsionen des Rückenmarkes. Dabei trat auch keine Glykosurie auf, während die unter den gleichen Verhältnissen angestellten Zuckerstichversuche in jeder Hinsicht von Erfolg begleitet waren. Ebenso konnte in den Versuchen von Elias[2]) nach dem Wärmestiche in den Streifenhügel, wie es scheint, kein besonderer Befund in den Nebennieren erhoben werden. (Ob hier die Methode der Untersuchung allen Anforderungen entsprochen hat, ist bei der Kürze der Publikation nicht zu ersehen.) Elliott[3]) verlegt den Ort der zentralen Erregung für die Adrenalinabgabe aus dem Nebennierenmarke in das verlängerte Mark in die Gegend des Vaso-

1) N. C. Borberg, a. a. O.

2) H. Elias, Wärmestich und Nebenniere. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 152. 1913.

3) T. R. Elliott, a. a. O.

motorenzentrums. Auch in den Scheinversuchen von Jarisch[1]) mit der „Vorbereitungsoperation“ für den Zuckerstich, welche das Auftreten des Funktionszustandes im Nebennierenmarke zur Folge hatten, handelte es sich offenbar um eine ausgedehntere Reizung des verlängerten Markes. Ich habe den Eindruck, dass in dieser Gegend des zentralen Nervensystems jede, wenn auch nicht genau auf eine Stelle beschränkte Reizung zu reger Adrenalinabgabe führt. Es könnte sich die Sache so verhalten, dass für die neurogene Komponente der Glykogenmobilisierung in der Leber durch zentrale Reizung für die Steigerung des bedingenden Neurotonus die Reizung an einer recht eng beschränkten Stelle am Boden des vierten Ventrikels erforderlich wäre, für die Veranlassung der chemischen Glykogenmobilisierung aber für die auslösende Adrenalinsekretion ein etwas weiteres Gebiet im verlängerten Marke in Betracht käme. Bei geeigneter Versuchsanordnung liessen sich vielleicht sogar die beiden Komponenten zentral voneinander trennen.

Nunmehr kommen wir auf die oben erwähnte Frage zurück, wie es sich mit der Möglichkeit einer experimentellen Trennung der peripher gelegenen Mechanismen, welche zusammenwirkend die Glykogenmobilisierung als letzte Folge der zentralen Reizung bewirken, verhält. Die Exstirpation der Nebennieren beseitigt, wie auseinandergesetzt wurde, fast ganz den auslösenden Faktor, die Adrenalinsekretion, ohne jedoch das Auftreten der letzten Wirkung des zentralen Eingriffes unter allen Umständen völlig aufheben zu müssen, da es möglicherweise unter gewissen Bedingungen und bei verschiedenen Tierarten vielleicht in verschiedenem Ausmaasse zum Wirksamwerden des gesteigerten neurogenen Tonus der Endorgane allein kommen kann. Wie aber verhält es sich mit der Beseitigung der neurogenen Komponente bei alleiniger Wirksamkeit der chemisch auslösenden? Die experimentelle Bearbeitung dieser Frage ist ungemein schwierig. Wie man sieht, läuft sie darauf hinaus, dass man die Leber entnerven, diese selbst aber, die Nebennieren und deren Innervation intakt lassen muss. Sodann wäre der Erfolg der zentralen Reizung zu prüfen. Hierher gehören zunächst die Versuche von Macleod und Pearce[2]) am Hunde. Die Experimente be-

1) A. Jarisch, a. a. O.

2) J. J. R. Macleod and R. G. Pearce, Studies in experimental glycosuria. VIII. The relationship of the adrenal glands to sugar production by the liver. Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 419. 1912.

standen darin, dass nach verschiedenen Eingriffen in der Bauchhöhle der Erfolg der elektrischen Splanchnicusreizung auf den Blutzucker geprüft wurde. Es ergaben sich dabei merkwürdige Resultate. Nach der Entfernung der linken Nebenniere war die Reizung des linken Splanchnicus nicht mehr von der gewöhnlichen Steigerung des Blutzuckerwertes gefolgt. Das gleiche Resultat war nach Unterbindung der „hauptsächlichsten" Nebennierenvenen beider Seiten zu beobachten. Gelegentlich aber kam es im letzteren Falle doch zu Wirkungen auf das Leberglykogen, wie die Autoren meinen, weil kleinere Venen unversehrt geblieben waren. Nach Durchschneidung des Leberplexus aber war die Reizung des N. splanchnicus nur gelegentlich von einem Anstiege des Blutzuckerwertes gefolgt. Eine rechte Überraschung aber ergab die Reizung des Leberplexus selbst. Seine Reizung verursachte Hyperglykämie, wenn die Nebennieren intakt waren. Hatte man aber diese Organe entfernt, dann blieb die Plexusreizung wirkungslos. Diese zum Teile unbestimmten, zum Teile fast paradoxen Befunde sind das Ergebnis einer Versuchsanordnung, deren Kompliziertheit mit der Einfachheit, mit der sie vorgetragen wird, seltsam kontrastiert. Wer die Topographie des retroperitonealen Bauchraumes beim Hunde kennt, der wird ohne Weiteres zugeben, dass es sich hier um die schwierigsten und eingreifendsten Operationen handelt. Die Tiere waren ätherisiert, in die Vena cava war von der Nierenvene her eine Glaskanüle vorgeschoben, aus welcher zur Blutuntersuchung Aderlässe gemacht wurden, der Blutdruck wurde mit dem Hg.-Manometer registriert, die Reizstärke für die Nervenreizung war so gross, dass Stromschleifen ganz wahrscheinlich wirksam wurden, die Durchschneidung des „Leberplexus" erfolgte nach Unterbindung der Leberarterie und der Gallengänge. Bedenkt man noch, dass die Splanchnicusreizung jedesmal in unübersehbarer Weise von dem ganzen Wirkungskomplexe auf die Gefässe und Eingeweide der Bauchhöhle gefolgt war, und dass die Exstirpation oder Venenunterbindung der Nebennieren beim Hunde allein schon ein ungemein eingreifendes Unternehmen ist, so muss man die ganzen Versuche von Macleod und Pearce als zur Verwertung für unsere Frage wegen ihrer Fülle unübersehbarer Bedingungen als völlig ungeeignet bezeichnen. Solche Versuche überhaupt am Hunde anzustellen, muss schon als unzweckmässig bezeichnet werden.

Nicht viel klarere Ergebnisse für unsere Frage haben die Ver-

suche von Freund[1]) am Kaninchen gebracht. Hier wurde die Arteria hepatica, in deren Begleitung hauptsächlich die Lebernerven ziehen, durchschnitten, und zur Sicherheit noch die Vena portae nebst Gallengang präpariert und das umgebende Gewebe zerstört. Tags darauf wurde der Zuckerstich ausgeführt und das Verhalten des Blutzuckers kontrolliert. Die Resultate waren ganz verschieden. In fünf Versuchen änderte sich die Höhe des Blutzuckerwertes nicht, in sechs Versuchen stieg er an. Bei diesen Letzteren überstieg der Blutzuckerspiegel in drei Fällen den Wert von 0,2%. Bei den sechs positiven Versuchen wurde dreimal die Präparation der Vena portae unterlassen. Dabei war der Zuckerstich zweimal von geringerer, einmal von starker Hyperglykämie gefolgt. „Wenn man selbst diese Versuche aus der Betrachtung ausschaltet, bleiben noch drei positive gegenüber fünf negativen übrig, bei denen zum Teil der Beweis einer ausreichenden Glykogenmenge fehlt." Auch bei diesen Versuchen wird man gewiss der Meinung sein, dass bei der

1) H. Freund, Welche Bedeutung hat die Durchschneidung der Leberarterie und der sie begleitenden Lebernerven für den Zuckerstich? Arch. f. exper. Pathol. Bd. 76 S. 311. 1914. — Ich kann es mir nicht versagen, hier über die Art, wie Freund mit der Literatur umgeht, eine Bemerkung zu machen. Zu meinen und Jarisch's Arbeiten bemerkt er, dass die Versuche, die Nebennierenhypothese zu stützen, wohl zum grossen Teil als missglückt angesehen werden müssen (Zitate mehrerer Arbeiten), „nachdem auch der von Kahn beschriebene Einfluss der Piqûre auf die Chromierbarkeit der Nebennieren nach den sehr sorgfältigen Untersuchungen von Jarisch nicht bestätigt worden ist". Ich hoffe, die Leser dieses Aufsatzes und der Originalarbeiten werden finden, dass die Sachlage von Freund nicht gerade treffend gekennzeichnet worden ist. — Die Untersuchungen von Macleod und Pearce werden ganz verworren geschildert. „Die grösstenteils positiven Stichversuche an Hunden, denen die Nebennierenvenen abgebunden waren" sind eine Erfindung von Freund, wovon sich Jeder durch einen Blick in die Originalarbeit sofort überzeugen kann. — Der Befund von Nishi bezüglich der Innervation beider Nebennieren des Kaninchens durch den linken Splanchnicus (welcher übrigens von mir auf ganz anderem Wege im Wesentlichen bestätigt wurde) ist von Freund offenbar gänzlich falsch aufgefasst worden, denn er spricht von einer „funktionellen Ungleichartigkeit der Nebennieren". Es handelt sich doch bloss um die Tatsache der nicht streng symmetrischen Innervation! Die hier vorgebrachten Betrachtungen über die besondere Unsicherheit gerade der linksseitigen Eingriffe wird wohl schwerlich die Zustimmung der Kenner dieses Operationsgebietes finden. — Die Erwähnung und unrichtige Besprechung der Versuche von Kaufmann (Arch. de phys. norm. et path. t. 27 p. 266. 1895) kann nur auf einem schwer erklärlichen Missverständnisse beruhen, wie ein Jeder, der die Arbeit liest, sofort konstatieren wird.

ganzen Art der Versuchsanordnung, deren Einzelheiten in ihrer Wirkung doch recht wenig durchsichtig sind, sogar ganz einheitlichen Resultaten nur ein bedingter Wert zukommen könnte. Freund aber hält es trotz seiner eigenen Zweifel für das Wahrscheinlichste, dass die Durchtrennung der in der Leberpforte verlaufenden Nerven die Zuckerstichwirkung verhindert hat. Ich aber möchte meinen, dass die Versuche von Freund, wenn man überhaupt glaubt, sie verwenden zu können, zeigen, dass trotz der Zerstörung der nervösen und arteriellen Verbindungen zur Leber und trotz der dadurch geschaffenen äusserst ungünstigen Verhältnisse doch in der Hälfte der Fälle der Zuckerstich durch Einleitung der die Glykogenmobilisation chemisch auslösenden Adrenalinsekretion wirksam wurde. Dass schliesslich an den Versuchstieren von Freund „das Adrenalin auf den Blutzucker ganz normal" gewirkt hat, beweist natürlich gar Nichts, und „dass auch hier wieder ein neuer Unterschied zwischen Zuckerstichwirkung und Adrenalinhyperglykämie gezeigt werden konnte", ist ganz unrichtig. Denn erstens hat doch auch die Piqûre gewirkt, und zweitens kann man eine subkutane Gabe von 1 mg Suprarenin (einer hohen Dosis) doch nicht ohne Weiteres mit der physiologischen Adrenalinabgabe in das Blut vergleichen.

Sind also die Versuche von Freund methodisch nicht unbedenklich und von keinen einheitlichen Resultaten gefolgt, so haben die gleichzeitig angestellten Untersuchungen von Jarisch[1]) mit einfacherer und durchsichtigerer Methode bestimmte Resultate gezeitigt. Am Kaninchen wurde die linke Nebenniere im Zusammenhange mit ihrer Innervation gelassen, aber vollkommen vom übrigen Splanchnikusgebiete isoliert. Sodann wurde dieses Letztere vom Zentrum abgeschnitten. Dieser Zustand wurde nach sorgfältigen anatomischen Studien derart erreicht, dass zunächst der rechte Splanchnicusstamm durchschnitten wurde. Sodann wurden medial neben der linken Nebenniere alle nervösen Verbindungen zu den sympathischen Ganglien durchschnitten, diese selbst entfernt, so dass über der Aorta und Art. mesenterica sup. keinerlei Nervengewebe mehr vorhanden war. Das zentrale Nervensystem blieb also nur mit der linken Nebenniere in Verbindung. Nach Schluss der Bauchwunde zeigte es sich, was für die Versuche überaus wichtig erscheint,

1) A. Jarisch, Über den Mechanismus der Piqûre-Glykosurie. Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 478. 1914.

dass die Tiere sich von der Operation gut erholten, so dass der Zuckerstich einige Tage später ausgeführt werden konnte. Es zeigte sich nun, dass in elf derartig angestellten Versuchen der Blutzuckerwert nach dem Stiche achtmal erhöht war, und zwar überschritt er fünfmal den Wert von 0,2 %, erreichte einmal 0,28 % und führte in einem Falle, in welchem er nicht gemessen wurde, zu reichlicher Glykosurie. Die histologische Untersuchung der beiden Nebennieren ergab eine bedeutende Differenz im Gehalte an chromierbarer Substanz zuungunsten des Organes der linken Seite. Diese Versuchsresultate zeigten also, dass die zentrale Reizung durch die Auslösung der Adrenalinsekretion allein zur Glykogenmobilisierung in der Leber führen kann. Denn hier ist die direkte neurogene Komponente der Zuckerstichfolgen infolge der Nervendurchschneidungen ausgefallen. Für die deutlich geringere Wirkung in seinen Versuchen gegenüber den Zuckerstichfolgen am normalen Tiere vermutet Jarisch Gründe, welche in den durch die Operation gesetzten schlechteren Bedingungen für Adrenalinsekretion und -wirkung gelegen sein könnten. Hierüber sollen in einer angekündigten, meines Wissens noch nicht erschienenen Untersuchung von H. Pfeiffer und Jarisch nähere Mitteilungen gemacht werden. Der Wegfall der neurogenen Komponente der Zuckerstichwirkung aber scheint nur eine geringe Rolle zu spielen. Auch hierüber hat Jarisch eine Reihe von Versuchen angestellt, welche ein Seitenstück zu den im ersten Abschnitte unserer Erörterungen erwähnten Experimenten von Nishi mit der Diuretinreizung darstellen. Nach Exstirpation der rechten und Durchschneidung aller Nerven der linken Nebenniere wurde an fünf Tieren 3—14 Tage nach der Operation der Zuckerstich ausgeführt. In diesen fünf Versuchen war der Blutzucker nach dem Stiche dreimal normal, zweimal lag er an der oberen Grenze des Normalen. Diese Befunde sprechen wiederum ebenso wie die im ersten Abschnitte unserer Darlegungen erwähnten Versuchsresultate nach Nebennierenexstirpation dafür, dass die neurogene Komponente, die Erhöhung des Tonus der Nervenenden in der Leber nach der zentralen Reizung allein in der Regel nicht genügt, um die Glykogenmobilisierung auszulösen. Dass aber eine solche Möglichkeit besteht, das zeigen unter anderem die oben erwähnten Versuche von Freund und Marchand, welche nach der Nebennierenexstirpation doch einen glykogenolytischen Erfolg der Piqûre aufzuweisen hatten. Allerdings sind die schon oben gegen diese Versuche erhobenen Einwände ebensowenig zu übersehen, wie

die begründete Vermutung, dass bei diesen Untersuchungen neben anderen Folgen der Operation schon von vornherein ein erhöhter Adrenalingehalt des Blutes durch mechanisches Auspressen bestanden haben kann. Jedenfalls sprechen die schon vor dem Stiche erhobenen weit übernormalen Blutzuckerwerte in diesem Sinne.

Wir sind hiermit am Ende unserer theoretisch-kritischen Betrachtungen über den Mechanismus der Glykogenmobilisierung nach zentraler Reizung auf Grund der vorliegenden Exstirpations- und Nervendurchschneidungsversuche, sowie auf Grund der Würdigung des nachweisbaren Funktionszustandes an den Paraganglien angelangt. Vor der Vorführung einer zusammenfassenden Darlegung unserer Anschauungen, welche am Schlusse unserer gesamten Erörterungen erfolgen soll, haben wir nunmehr einer Reihe von weiteren Untersuchungen zu gedenken, welche zwei Fragen betreffen, die zu unserem Probleme in enger Beziehung stehen.

IV. Adrenalinämie nach zentraler Reizung.

Als Folge der zentralen Reizung durch den Zuckerstich und die anderen zur Hyperglykämie führenden Eingriffe beobachtet man Erscheinungen am Nebennierenmarke und zum Teile auch an den übrigen Paraganglien, welche auf eine rege Abgabe von Adrenalin aus diesen Organen hinweisen. Es muss also das Adrenalin als solches zu bestimmter Zeit nach dem Eingriffe und wenigstens in bestimmten Regionen des Gefässsystems im Blute vorhanden sein. Es gibt also eine Adrenalinämie als Folge der zentralen Reizung. Nichts wäre willkommener als der exakte Nachweis einer solchen. Und wäre die Methode des exakten Nachweises empfindlich genug, dann müsste als Folgezustand der Eingriffe eine Hyperadrenalinämie nachgewiesen werden können, da es heute kaum einem Zweifel unterliegen kann, dass das Adrenalin, wenn auch in ausserordentlich geringer Menge, dauernd in den Blutkreislauf gelangt. Von allen diesen Dingen ist leider gar keine Rede. Wir besitzen nämlich keinen exakten Adrenalinnachweis in dem Sinne, in welchem es gelingt, andere chemisch gut definierte Stoffe in geringen Mengen von Körperflüssigkeiten durch chemische Methoden nachzuweisen. Das liegt ebenso in der sehr geringen Konzentration, in welcher sich das Adrenalin vorfindet, wie in seiner grossen Hinfälligkeit. Vielmehr sind wir dort, wo es sich noch am reichlichsten findet, im chromaffinen Organe, auf die kolorimetrischen und sogenannten biologischen

Methoden angewiesen, bei Untersuchung von Körperflüssigkeiten aber bloss auf die letzteren. Was leisten nun die biologischen Methoden des Adrenalinnachweises? Wenig genug. Sie bestehen alle darin, dass man, ausgerüstet mit der Kenntnis der pharmakologischen Adrenalinwirkungen, in einer zweckmässigen Anordnung ein überlebendes Organ mit der auf ihren Adrenalingehalt zu prüfenden Flüssigkeit behandelt und erhebt, ob die entsprechende Wirkung (Förderung oder Hemmung einer spezifischen Organtätigkeit) eintritt, und in welchem Ausmaase dies geschieht. Natürlich wird hiermit niemals bewiesen, dass es sich tatsächlich bei Anwendung von Körperflüssigkeiten um Adrenalin handelt. Indessen lässt sich, wenn man die übrigen Umstände im speziellen Falle berücksichtigt, häufig ein recht guter Wahrscheinlichkeitsbeweis für sein Vorhandensein erbringen. Er ist aber, was sich für alle gangbaren biologischen Methoden des Adrenalinnachweises herausgestellt hat, so einfach sie auch aussehen mögen, zur Erzielung befriedigender Resultate mit Körperflüssigkeiten grosse Erfahrung nötig. Nur wer die Methode nach allen Richtungen völlig beherrscht, kann hier mit Resultaten rechnen, welche Anspruch darauf erheben dürfen, richtig zu sein. Das gilt vor allem für die früher so beliebte, heute wohl ganz verlassene Methode von Meltzer-Ehrmann mit den Froschaugen, spielt aber auch bei der Anwendung des Gefässpräparates nach Laewen-Trendelenburg und des Darmpräparates von Magnus (Hoskins) eine wesentliche Rolle.

Schon zur Zeit, da unser Problem noch in den Kinderschuhen steckte, nach den ersten Exstirpationsversuchen von A. Mayer, wurde der gelungene Nachweis der Adrenalinämie nach dem Zuckerstiche behauptet. Watermann und Smit[1]) wollten mit der Froschaugenmethode nach dem Zuckerstiche eine mydriatische Wirkung des Blutserums festgestellt haben. Ich[2]) habe schon seinerzeit und auch später derartige Untersuchungen auch mit den verschiedensten den Versuchen dieser Autoren entsprechenden Abänderungen wiederholt und bin immer wieder zu dem Resultate gelangt, dass die Versuche von Watermann und Smit schon

1) V. Watermann und H. J. Smit, Nebenniere und Sympathicus. Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 198. 1908.

2) R. H. Kahn, a. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 128 und 140. — Ferner: Weitere Untersuchungen zur Adrenalinämiefrage. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 396. 1912.

in ihrem technischen Teile nicht einwandfrei sind. Es liess sich bei sorgfältiger Ausübung der Froschaugenmethode keinerlei Anhaltspunkt für die Annahme einer Adrenalinämie nach dem Zuckerstiche erbringen. Zu den gleichen negativen Resultaten auf demselben Wege gelangte Nishi[1]) bei Untersuchung des Blutes auf der Höhe der Diuretinglykosurie.

Bei dieser Sachlage unternahm es J. Negrin[2]) mit der viel empfindlicheren und nicht so unzuverlässigen Methode der künstlichen Ringer-Durchströmung der Gefässe der hinteren Froschextremitäten nach Laewen-Trendelenburg das Serum des Karotisblutes vom Kaninchen nach dem Zuckerstiche zu prüfen. Hierbei ergab sich das Resultat, dass nach dem Stiche keine Erhöhung der vasokonstriktorischen Serumwirkung festzustellen war. Diese Befunde wurden von mir[3]) in grosser Versuchsreihe bestätigt. Weder am Serum des arteriellen oder venösen Blutes noch am Blutplasma liess sich vor und nach dem Stiche ein Unterschied nachweisen. Indessen habe ich darauf hingewiesen, dass alle diese negativen Befunde keinesfalls beweisen, dass nach dem Zuckerstiche keine Adrenalinämie herrsche. Denn vor allem müsste man doch den Beweis erbringen, dass im Falle des sicheren Vorhandenseins einer Glykosurie verursachenden Adrenalinämie mit der angewendeten Methode Adrenalin im Blute überhaupt nachweisbar ist. Solche Versuche habe ich durchgeführt. Es wurde am Kaninchen Plasma und Serum vor und nach subkutanen Adrenalingaben, welche zu hochgradiger Glykosurie führten, untersucht. Es zeigte sich, dass weder mit der Froschaugenmethode noch am Gefässpräparat nach den hochwirksamen Dosen von 0,5—0,8 mg Adrenalin etwas von dessen Vorhandensein im Körpervenen- oder Arterienblute nachzuweisen war. Erst die enormen Gaben von 2 mg brachten einen, wenn auch oft zweifelhaften und nicht typischen Unterschied in der vasokonstriktorischen Wirkung zuwege. Aus welchem Grunde hier der Nachweis der doch sicher bestehenden Adrenalinämie nicht gelingt, ist nicht sicher zu sagen. Aus den Versuchen geht aber offenbar hervor, dass das

1) M. Nishi, a. a. O. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 61.

2) J. Negrin y Lopez, Zur Frage nach der Genese der Piqûre-Glykosurie. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 311. 1912. (Vorläufige Mitteilung von E. Th. v. Brücke, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 26.

3) R. H. Kahn, Zur Frage nach der Adrenalinämie nach dem Zuckerstiche. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 251. 1912.

Adrenalin in einer derart geringen Konzentration im Blute glykosurisch zu wirken imstande ist, bei welcher von einem Nachweise mit den gebräuchlichen biologischen Methoden keine Rede sein kann. Immerhin ist doch der Unterschied hervorzuheben, welcher darin gelegen sein kann, dass in den zuletzt erwähnten Versuchen das Gift subkutan gegeben wurde, also mit der Zeit durch Resorption gleichmässig in sehr geringen Dosen in das Venenblut gelangte, während bei der Sekretion desselben aus den Paraganglien als Folge zentraler Reizung seine Konzentration wenigstens in unmittelbarer Nähe der betreffenden Organe doch eine grössere sein könnte. Daraus ginge hervor, dass es nicht aussichtslos wäre, das den Paraganglien selbst entströmende Venenblut nach der zentralen Reizung zu untersuchen, um auf einen eventuellen Unterschied vor und nach derselben zu fahnden.

Derartige Versuche sind in mehreren Fällen, an der Katze nach der „Aufregung", nach Reizung sensibler Nerven und bei der Erstickung, am Kaninchen nach dem Zuckerstiche angestellt worden. Cannon und de la Paz[1]) haben das Verhalten des Blutes der Vena cava der Katze untersucht, welche längere Zeit stark in Aufregung versetzt worden war („Emotional-Stimulation"). Dabei benutzten sie zur Gewinnung des Cavablutes eine neue, sehr schonende Methode. Von der Vena femoralis aus wurde ein dünner, biegsamer Katheter bis in die Vena cava vorgeschoben, so dass einige Kubikzentimeter Blut aus der Gegend der Einmündung der Nebennierenvenen gewonnen werden konnten. Auf diese Weise stand defibriniertes Blut, vor und nach dem Experimente entnommen, der Untersuchung zur Verfügung. Die Untersuchung selbst erfolgte durch Beobachtung der hemmenden Wirkung auf das überlebende Darmpräparat. Als Resultat ergab sich, dass die geringe hemmende Wirkung des Cavablutes durch die künstlich hervorgerufene starke Erregung des Tieres sehr gesteigert wurde. Daraus haben die Autoren wohl mit Recht auf einen gesteigerten Adrenalingehalt geschlossen, zumal Kontrollversuche zeigten, dass dieser Effekt an nebennierenlosen Tieren ausblieb. Es haben dann weiters Cannon und Hoskins[2]) derartige Versuche auf die Asphyxie und auf Reizung

1) W. B. Cannon and D. de la Paz, Emotional stimulation of adrenal secretion. Americ. Journ. of Physiol. vol. 28 p. 64. 1911.

2) W. B. Cannon and R. G. Hoskins, The effects of asphyxia, hyperpnoe, and sensory stimulation on adrenal secretion. Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 274. 1911.

sensibler Nerven ausgedehnt. Sie fanden ebenfalls bei der Katze in diesen Fällen bedeutende Hemmung der Darmkontraktionen durch das Blut der Vena cava, während Blut aus der Vena femoralis solche Wirkung vermissen liess. Ich [1]) selbst habe ähnliche Versuche am Kaninchen nach dem Zuckerstiche durchgeführt. Ein Glaskatheter wurde in die Vena cava eingelegt, die Blutproben ganz gleichmässig der Gerinnung überlassen und die Sera am Gefässpräparate vom Frosche geprüft. Es zeigte sich nun ganz entsprechend den eben erwähnten Versuchen der Amerikaner, dass das nach dem Zuckerstiche zur Zeit starker Hyperglykämie entnommene Serum regelmässig eine stärker konstringierende Wirkung auf die Gefässe ausübte, als das vorher gewonnene. Aus solchen Versuchen ergibt sich also der Nachweis, dass das venöse Blut in unmittelbarer Nähe des chromaffinen Gewebes, hier des Nebennierenmarkes, Wirkungen aufweist, welche man bei Untersuchung von Blut, das aus weiter entfernt liegenden Gebieten des Gefässsystemes stammt, regelmässig vermisst. Wenn auch, wie schon oben hervorgehoben wurde, die biologischen Methoden den sicheren Beweis, dass es sich um Adrenalin handelt, nicht erbringen können, so liegt doch in den in Rede stehenden Fällen die Sache derartig, dass man kaum daran zweifeln kann, dass die Wirkung hier dieser Substanz zuzuschreiben ist. Damit erscheint also ein Postulat erfüllt, welches an die früher geschilderten Resultate der Versuche über das Verhalten der Folgen zentraler Reizung an nebennierenlosen Tieren sowie an die erörterten Befunde des Funktionszustandes im Nebennierenmarke nach derselben geknüpft ist. Nach zentraler, zur Mobilisierung des Leberglykogens, zu Hyperglykämie und Glykosurie führenden Reizung beobachtet man ein relativ reichliches Auftreten von Adrenalin im Blute der Vena cava. Im weiteren Verlaufe des Gefässsystemes wird dann die Verdünnung so hochgradig, dass die Substanz mit den gebräuchlichen biologischen Methoden schon im arteriellen Blute nicht mehr nachweisbar ist. Jedoch ist offenbar die in das Blut abgegebene Menge Adrenalin hochgradig genug, um spezifisch auf die Nervenenden in der Leber einzuwirken.

Nicht bloss im „biologischen Versuche“ erweist sich die Adrenalinkonzentration des Blutes aus den peripheren Teilen des Gefässsystemes nach der glykosurisch wirkenden zentralen Reizung zu gering, um

1) R. H. Kahn, a. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 146.

einen Erfolg auszulösen, sondern aus Gründen, welche nun noch zu diskutieren sind, vermisst man nach derselben auch anscheinend sonstige aus den toxikologischen Adrenalinversuchen bekannte Wirkungen im Tierkörper, vor allem die vasokonstriktorische. Davon soll im nächsten Abschnitte die Rede sein.

V. Blutdrucksteigerung nach zentraler Reizung.

Es ist eine allgemein bekannte und jederzeit leicht zu erweisende Tatsache, dass die subkutane Einverleibung von Adrenalin im Tierversuche einerseits schon in ungemein geringer Dosis relativ rasch zur Glykosurie führt. andererseits auch in relativ hohen Dosen keine vasokonstriktorischen Erscheinungen zur Folge hat. Ebenso ist es erwiesen, dass nach subkutaner Darreichung auch hoher Dosen von Adrenalin das Blut im „biologischen Prüfungsversuche" jeden Anhaltspunkt für das Vorhandensein des Giftes vermissen lässt. Gewiss wird man Jenen beistimmen müssen, welche vermuten, dass die Substanz zu einem grossen Teile schon an der Injektionsstelle zerstört wird, und Jenen, welche eine sehr langsame Resorption in das Blut erwarten. Zweifellos wird die jeweilige Konzentration des Blutes an Adrenalin nach solcher Einverleibung eine sehr geringe sein, aber die Tatsache bleibt bestehen, dass die Glykogenmobilisierung als Folgeerscheinung eintritt, andere Adrenalinwirkungen aber vermisst werden. Wie soll man alle diese Erscheinungen erklären?

Dass im biologischen Prüfungsversuche ein im Tiere auf die Leber wirksamer Adrenalingehalt des Blutes versagt, könnte zunächst darin gelegen sein, dass die Gelegenheit zur Wirkung in beiden Fällen eine verschiedene ist. Die Leber wird dauernd von stets erneuertem adrenalinhaltigem Blute durchströmt, das überlebende Präparat (Muskelfasern) bloss mit einem geringen Quantum dieses Blutes in Berührung gebracht. Allerdings hält Gramenitzky[1]) das Adrenalin für ein Konzentrationsgift im Sinne der Theorie von Straub[2]), d. h. für ein Reizgift, für dessen Wirksamkeit ausschliesslich die Konzentrationsdifferenz in der Zelle und der sie umspülenden Flüssigkeit maassgebend wäre. Danach müsste also auf die Nervenenden in der

1) M. Gramenitzky, Blut- und Harnzucker bei kontinuierlicher Adrenalininfusion. Biochem. Zeitschr. Bd. 46 S. 186. 1912.

2) W. Straub, Zur chemischen Kinetik der Muskarinwirkung und des Antagonismus Muskarin-Atropin. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 127. 1907.

Leber und an den Muskeln in beiden unserer Fälle die Reizwirkung bloss von der Giftkonzentration im Blute und gar nicht von den sonstigen Verhältnissen der Zuführung der Substanz abhängig sein. Aber sollte hier die Tatsache, dass im Falle der dauernden Durchströmung immer neue Adrenalinmengen dem Orte der Wirkung zugeführt werden, gar nicht in Betracht kommen? Zum mindesten wäre doch die Erwartung entsprechend, dass der anfängliche, wenn auch geringgradige, unterschwellige Erregungszustand durch eine Art Superposition schliesslich eine wirksame Grösse erreiche. Eine solche Erscheinung wäre wohl im Falle der dauernden Zufuhr des Giftes mit dem Blutstrome, nicht aber bei Verwendung geringer Blutmengen im biologischen Prüfungsversuche zu erwarten. Denn die beiden Fälle unterscheiden sich bezüglich der die wirksame Erregungsgrösse bewirkenden Giftdosis sehr zugunsten des ersteren. Ja, es wäre wohl nicht einmal die Annahme ganz von der Hand zu weisen, dass eine Speicherung des Giftes selbst am Orte seiner spezifischen Wirksamkeit bis zu überschwelliger Dosis stattfände. Denn dass die Zerstörung des Adrenalins in der Substanz der Nervenendigungen rascher oder intensiver vor sich geht als in der zuführenden Flüssigkeit ist keineswegs erwiesen. Kurz, es könnte hier der grosse Unterschied in der gesamten, mit der Zeit am Wirkungsorte auftretenden Giftdosis ganz gut die Ursache dafür abgeben, dass die Wirkung im Tierkörper auf die Nervenenden der Leber auftritt, im Prüfungsversuche aber nicht. Dafür würde auch sprechen, dass der Effekt der Glykogenmobilisierung viel länger zu seiner Entwicklung braucht als die Adrenalineffekte im biologischen Versuche. Wie aber steht es mit der Erscheinung, dass nach subkutaner Applikation von Adrenalin zwar die Wirkung auf das Leberglykogen in Erscheinung tritt, jene auf das Gefässsystem aber nicht? Eine Erklärung könnte zunächst darin gesucht werden, dass an dem ersteren Wirkungsorte eine Summation der Erregungsgrösse oder gar eine Speicherung des Giftes vor sich gehen kann, nicht aber an Letzterem. Denn der Mechanismus, welcher an den beiden Orten zur schliesslichen Wirkung führt, ist wohl in der Leber ein anderer, weit verwickelterer als an der Muskelzelle. Weiters aber könnte man vermuten, dass die Reizschwelle der sympathischen Endorgane an der Leberzelle niedriger gelegen sein könnte, als die der vasomotorischen Nervenenden. Klare, experimentelle Aufschlüsse über diese letztere Frage besitzen wir nicht. Es hat zwar Gramenitzki gefunden, dass bei kontinuierlicher Adrenalininfusion

in das Gefässsystem der glykosurische Effekt des Adrenalins eine kleinere Reizgrösse verlangt als die blutdrucksteigernde Wirkung. Indessen handelt es sich hier um Tiere in Uretannarkose, welche nach Underhill[1]) die Kaninchen für die Adrenalinglykosurie abnorm empfindlich macht. Dagegen ist wiederum zu berücksichtigen, dass hier die Glykosurie und nicht das Verhalten des Blutzuckers untersucht wurde. Der Übergang des Zuckers in den Harn aber setzt schon ein gewisses Maass von Hyperglykämie voraus und kann ausserdem von allerlei Umständen behindert sein.

Eine Untersuchung zum Vergleiche der für die beiden Hauptkomponenten der pharmakologischen Adrenalinwirkung nötigen Reizgrössen haben dann Trendelenburg und Fleischhauer[2]) angestellt. Bei Kaninchen wurde die intravenöse Dauerinfusion sehr verdünnter Adrenalinlösungen vorgenommen, ohne dass die Tiere gefesselt oder narkotisiert gewesen wären, und es wurde das Auftreten von Glykosurie und Blutdrucksteigerung bei verschiedenen Minutenmengen Adrenalin erhoben. Es zeigte sich, dass der glykosurische Schwellenwert eine Blutdrucksteigerung von 8—10 mm Hg verursachte. Indessen sagt der glykosurische Schwellenwert nichts Bestimmtes über die Schwelle für die Glykogenmobilisierung, namentlich nicht bei den so einfach aussehenden, in Wirklichkeit aber recht komplizierten Versuchsbedingungen der Autoren. Denn auf einen nicht zu vernachlässigenden Umstand in diesen Versuchen hat Jarisch[3]) aufmerksam gemacht. Durch die einstündige Infusion wurde die Blutmenge der Versuchstiere um die Hälfte bis ein Drittel vermehrt. Dadurch musste einerseits die jeweils im Blute herrschende Adrenalinkonzentration eine geringere sein, als sie im normalen Blute gewesen wäre. Andererseits musste bei vermehrter Blutmenge mehr Zucker mobilisiert werden als in der Norm, wenn die glykosurisch wirkende Blutzuckerschwelle erreicht werden sollte. „Es genügt also bei normaler Blutmenge eine geringere Adrenalinmenge zur Erreichung des gleichen Effektes als bei vermehrter. Demnach war die in den Versuchen der Autoren wirksame Adrenalindosis, entsprechend der durch die Vermehrung der Blutmenge grösseren

1) F. P. Underhill, The influence of urethane in the production of glycosuria in rabbits after the intravenous injection of adrenalin. Journ. of biol. chem. vol. 9 p. 13. 1911.

2) A. a. O.

3) A. Jarisch, a. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 158.

Aufgabe höher als die zur Erzeugung des gleichen Effektes in der Norm benötigte, eben so hoch, dass sie zu einer Blutdrucksteigerung gleichzeitig Veranlassung gab." Weiters weist nun Jarisch darauf hin, dass die erzeugte Blutdrucksteigerung an sich wiederum durch Verengerung des Wurzelgebietes der Pfortader, der wesentlichen Quelle des in der Leber wirksamen Adrenalins, dessen Wirksamkeit auf dieses Organ vermindern muss, indem sie die Grösse der Leberdurchströmung herabsetzt. „Die Dazwischenkunft der Blutdrucksteigerung durch die von Trendelenburg und Fleischhauer benötigten grossen Dosen dürfte demnach den aus den obengenannten Gründen für die Norm bereits zu hohen Wert noch mehr gesteigert haben." Tatsächlich lässt sich auch ein diesen Ausführungen entsprechender Einfluss der Hydrämie auf das Erscheinen des Zuckers im Harn in einer Reihe der Versuche der Autoren auffinden. Übrigens ist ihnen der Widerspruch zwischen ihren Untersuchungsresultaten und der Erfolglosigkeit glykosurisch wirksamer subkutaner Adrenalingaben bezüglich des Blutdruckes auch aufgefallen. „Auch die Tatsache, dass auf subkutane Adrenalininjektion trotz eintretender Glykosurie eine Blutdrucksteigerung vermisst wird, kann gegen unsere Ergebnisse nicht angeführt werden, da diese sich nur auf einstündige Infusionsversuche beziehen; es bleibt dabei natürlich unentschieden, ob sich bei längerer Infusion die Verhältnisse verschieben und dann auch schon Adrenalinmengen Glykosurie erzeugen, die den Blutdruck nicht steigern." Eine solche Argumentation ist kaum zu verstehen. Wie Jeder weiss, der sich mit solchen Dingen befasst, erscheint der Harnzucker in reichlicher Menge nach subkutanen Adrenalingaben von 0,5—1 mg bereits nach etwa 30—35 Minuten ohne jede Blutdrucksteigerung. Eine derartige Adrenalindosis wirkt rascher als die Piqûre. Im Vorlesungsversuche, welcher innerhalb $^3/_4$ Stunden erledigt sein muss, lässt sich die Glykosurie nach 1 mg Adrenalin subkutan mit grösster Bequemlichkeit, die nach dem Zuckerstiche nich immer sicher vorführen. Auch der Versuch von Trendelenburg und Fleischhauer, sich auf ein Experiment von Ritzmann[1]) zu beziehen, in welchem beim Kaninchen eine subkutane Adrenalindosis von dem ungeheuren Werte von 4 mg erst nach 3 Stunden 20 Minuten zur Glykosurie führte, ist un-

1) H. Ritzmann, Über den Mechanismus der Adrenalinglykosurie. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 61 S. 231. 1909.

verständlich. Denn ein solches Resultat stellt eine Abnormität dar. Das weiss ein Jeder, der solche Versuche macht, sehr genau. Es sprechen also die Untersuchungen von Trendelenburg und Fleischhauer durchaus nicht gegen die Vermutung, es liege die Schwelle für Adrenalinwirkung auf die Nervenenden in der Leber niedriger als jene für die Auslösung des vasokonstriktorischen Effektes.

Neben den erwähnten beiden Möglichkeiten der Erklärung des Ausbleibens der Blutdrucksteigerung nach subkutanen glykosurisch wirksamen Adrenalindosen wäre auch noch an das besondere Verhalten kleinster Adrenalindosen im pharmakologischen Blutdruckversuche zu denken. Bekanntlich wirken sehr geringe Mengen des Giftes charakteristisch blutdrucksenkend, also vasodilatatorisch. Hier könnte also die Möglichkeit bestehen, dass solche kleinste Dosen der Substanz im Tierkörper zwar glykogenmobilisierend, aber nicht vasokonstriktorisch wirken. Endlich wäre es nicht ausgeschlossen, dass im Sinne einer zweckmässigen Regulierung auf nervösem Wege eine vasomotorische Wirkung solcher kleinster Adrenalindosen kompensiert werden könnte. Denn es darf doch nicht daran vergessen werden, dass das Gefässsystem der Einwirkung pharmakologischer Adrenalingaben erst dann, man möchte sagen, wehrlos preisgegeben ist, wenn sie eine gewisse Grösse überschreiten. Hier wie an allen Orten der Giftwirkung kommt, wie wir wissen, eine Nervenwirkung gegen die Adrenalinwirkung höheren Grades nicht auf. Bei sehr kleinen Adrenalindosen dürfte sich das anders verhalten. Nun ist doch der jeweilige Zustand der Gefässe im Tierkörper vor allem neurogen beherrscht, und eine Reihe zweckmässiger Regulierungseinrichtungen, wesentlich im Reflexwege gelegen, ist wohlbekannt. Merkwürdigerweise scheint noch Niemand daran gedacht zu haben, dass geringgradige chemisch ausgelöste Blutdrucksteigerungen ebenso wie etwa mechanisch erzeugte auf dem Wege des Reflexes kompensiert, eventuell sogar überkompensiert werden könnten.

Lässt sich auch über diese verschiedenen Eventualitäten etwas Bestimmteres nicht aussagen, so muss man doch für den uns hier besonders interessierenden Fall des Auftretens kleiner Adrenalinmengen im Blute nach zentraler Reizung einen besonderen Umstand hervorheben. Im Sinne der oben vorgebrachten Anschauungen ist zur Zeit des Wirksamwerdens der auslösenden Komponente für die Glykogenmobilisierung, nämlich der chemischen Adrenalinwirkung auf

die Nervenenden in der Leber auf neurogenem Wege verursachte Erhöhung ihres Tonus, ein gesteigerter Neurotonus vorhanden. Es wird also hier, worauf wir schon einmal oben hingedeutet haben, zu erwarten sein, dass die zur Auslösung des Endeffektes nötigen Reizdosen kleiner sein dürften als im gewöhnlichen toxikologischen Versuche. Unter solchen Umständen wird man im Hinblicke auf das im Vorigen geschilderte besondere Verhalten kleiner Adrenalingaben schon gar nicht erwarten dürfen, dass sich nach zentraler Reizung das Auftreten der Substanz im Blute durch eine Vasokonstriktion verraten werde.. Mit anderen Worten, nach zentraler Reizung wird trotz eintretender Glykogenmobilisierung, Hyperglykämie und Glykosurie keine Blutdrucksteigerung zu erwarten sein. Tatsächlich ist eine solche in einer Reihe darauf gerichteter Untersuchungen auch nicht gefunden worden. Dass sie von den Autoren vermisst wurde, liegt daran, dass dieselben sich nicht alle in dem Problem liegenden Verhältnisse klar gemacht haben, sondern bloss von dem Gedanken beherrscht waren, wo Adrenalin auftrete, müsste auch eine Blutdrucksteigerung vorhanden sein.

Bloss Neubauer[1]) berichtet über Blutdrucksteigerung nach dem Zuckerstiche, welche er als Adrenalinwirkung auffasst. Gelegentlich seiner Versuche über Hemmung der Zuckerstichwirkung durch Narkotika wurde der Plan aufgestellt, zu untersuchen, ob die Stichglykosurie mit Blutdrucksteigerung einhergehe, und wenn dies der Fall, ob diese Blutdrucksteigerung ebenso wie die Glykosurie durch Chloralhydrat aufgehoben werden könne. Es wurde also bei Kaninchen entweder kurze Zeit nach dem Zuckerstiche mit der Blutdruckregistrierung begonnen oder diese letztere schon vor dem Eingriffe vorgenommen. „Gleich nach der Piqûre kommt es — mitunter nach einigen Schwankungen des Blutdruckes — zu einer beträchtlichen Blutdrucksteigerung. Darauf folgt nach etwa 1 Stunde ein allmählicher Blutdruckabfall und schliesslich, entsprechend dem Maximum der Zuckerausscheidung, in der dritten Stunde ein neuer Anstieg.“ Eine Diskussion dieser Befunde nimmt Neubauer nicht vor; aus dem Zusammenhange mit den anderen Versuchen geht aber hervor, dass er die Blutdrucksteigerungen als Adrenalinwirkung auffasst. Auch werden weitere Experimente mitgeteilt, bei denen in

1) E. Neubauer, Über die Wirkung antiglukosurischer Mittel und über Leberglukosurie. Biochem. Zeitschr. Bd. 43 S. 335. 1912.

der Chloral- bzw. Alkoholnarkose neben der Glykosurie auch die Blutdrucksteigerungen ausblieben. Indessen wird man bei Betrachtung der mitgeteilten Versuchsprotokolle doch der Meinung sein, dass über die Bedeutung der Erscheinungen am Blutdrucke eine Diskussion nötig gewesen wäre. Der primäre Anstieg des Druckes nach dem Stiche in das verlängerte Mark ist doch wohl ohne Zweifel auf teils reflektorische, teils direkte Reizung des medullaren Vasokonstriktorenzentrums zu beziehen. Diese geht entsprechend dem langsamen Abklingen des gesetzten Erregungszustandes allmählich vorüber. Eine solche Erscheinung nach Eingriffen im zentralen Nervensystem ist man ja zu sehen gewöhnt. Zweifel könnten nur bezüglich der zweiten, etwa in der zweiten oder dritten Stunde auftretenden Drucksteigerung zu erheben sein. Die Grösse derselben ist oft recht beträchtlich, in einem Falle bis zu 64 mm Hg, in einem anderen bis zu 34 mm. Dabei vollzieht sie sich innerhalb mehrerer Stunden. Dass diese Erscheinung durch Adrenalin bedingt sein kann, lässt sich nicht in Abrede stellen. Für wahrscheinlich wird man aber eine solche Erklärung kaum halten können. Denn erstens ist das Ausmaass in den genannten Fällen höher, als man es irgend erwarten würde. Weiters befanden sich die Tiere in Urethannarkose, aus welcher sie im Laufe der Stunden allmählich wieder erwacht sein könnten. Damit liesse sich der langsame Blutdruckanstieg ganz gut erklären. Der später wieder einsetzende Abfall wäre ein Ausdruck für das schlechte Allgemeinbefinden des gefesselten, auskühlenden, zentral verletzten Tieres. Auch diese Erscheinung ist man nach vielstündigen Blutdruckversuchen zu sehen gewöhnt. Es liegt also die Genese des zweiten Druckanstieges keineswegs klar. Dass in tiefer Chloral- bzw. Alkoholnarkose alle diese Erscheinungen wegfielen, würde sich ganz gut damit erklären lassen, dass nach subkutanen Dosen von etwa 0,8 g Chloral pro Kilogramm oder entsprechenden Alkoholmengen erfahrungsgemäss ein solches Erwachen nicht auftritt. Endlich ist nicht zu übersehen, dass die zentrale Reizung in den Versuchen von Neubauer von erheblichen allgemeinen Störungen begleitet gewesen zu sein scheint. Es wurden neben dem Stiche auch die unteren Partien des Kleinhirnwurmes absichtlich verletzt, die Atmung war oft „vertieft und verlangsamt, stertorös oder aber auch oberflächlich und sehr frequent". In solchem dyspnoischen Zustande neigen die Tiere bekanntlich zu Steigerungen des Blutdruckes, einer Erscheinung, welche durch die Urethannarkose zunächst unterdrückt,

nach Stunden mit dem Nachlassen derselben oder durch Zunahme der dyspnoischen Erscheinungen manifest werden kann. Berücksichtigt man alle die erwähnten Umstände, dann lässt sich auch nicht in Abrede stellen, dass es sich bei dem zweiten, später einsetzenden Blutdruckanstiege, ebenso wie zweifellos bei dem ersten, um eine zentral vasomotorisch ausgelöste Erscheinung gehandelt haben kann.

Von den späteren Untersuchern ist zwar, wie es ja zu erwarten ist, die erste dem Stiche unmittelbar folgende Steigerung des Blutdruckes beobachtet worden, nicht aber eine zweite, später einsetzende. So berichtet Borberg[1]) kurz über vier Versuche am Kaninchen, bei denen Zuckerstich und gleichzeitige Blutdruckmessung vorgenommen wurde. Der erste Druckanstieg wurde beobachtet, er klang nach 10 Minuten ab. Eine Steigerung in den folgenden Stunden fand sich nicht. Zu dem gleichen Resultate kamen Trendelenburg und Fleischhauer[2]). Ohne die vorher erschienenen Versuche von Neubauer zu kennen, stellten sie Untersuchungen an ungefesselten und nicht narkotisierten Kaninchen, sowie an solchen in tiefer Urethannarkose an, bei denen der Blutdruck vor bis etwa 1 Stunde nach dem Zuckerstiche fortlaufend registriert wurde. Die ersteren Versuche ergaben eine starke, rasch einsetzende Drucksteigerung, welche kürzer oder länger anhaltend, bis zum Versuchsende wieder zurückging. Die Autoren bemühen sich in langer Diskussion, zu erweisen, woran von vornherein Niemand zweifeln kann, dass es sich hier um eine zentral und nicht durch Adrenalin ausgelöste Drucksteigerung handelt. An den tief narkotisierten Tieren verlief die Sache so, dass die anfängliche Erscheinung mehr oder weniger ganz ausblieb. Der Blutdruck, welcher bis zu 1 Stunde nach dem Stiche beobachtet wurde, zeigte auch im weiteren Verlaufe keine Steigerung. Wie man sieht, entspricht das alles ganz den Resultaten Neubauer's, nur hat dieser die Versuche noch viel länger fortgesetzt. Bei Trendelenburg und Fleischhauer wären in späteren Stunden eventuell auch Blutdrucksteigerungen zum Vorschein gekommen, welche die Autoren vermutlich ebenso und mit Recht erklärt hätten, wie wir es oben getan haben.

Schliesslich wären noch die Untersuchungen von Jungmann[3])

1) N. C. Borberg, a. a. O. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 28.

2) A. a. O.

3) P. Jungmann, Über die Beziehungen des Zuckerstiches zum sogenannten Salzstich. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 77 S. 122. 1914.

zu erwähnen, welche allerdings derart angestellt wurden, dass sie für unsere Frage Nichts beitragen können. An Kaninchen in tiefer Urethannarkose wurde der Blutdruck registriert. Unmittelbar nach dem Zuckerstiche kam es zur Blutdrucksteigerung, nach deren Abklingen der „Salzstich" ausgeführt wurde, womit der Versuch beendet war. In einem Falle trat unmittelbar nach dem Zuckerstiche eine geringe Senkung des Blutdruckes ein, welche sich nach 4 Minuten wieder ausglich. Über das Verhalten des Blutdruckes in der folgenden Stunde wird Nichts mitgeteilt. Jungmann schliesst aus diesen Versuchen, aus denen doch gar Nichts für unser Problem hervorgeht, ganz glatt, „dass die Annahme einer erhöhten Adrenalinproduktion als Ursache für die Blutdruckzunahme und die mehrstündige Glykosurie nicht ausreicht".

Hiermit sind wir am Ende unserer Betrachtungen über die Bedeutung der einzelnen, von den verschiedenen Untersuchern für und gegen die Annahme engerer ursächlicher Beziehungen zwischen den Paraganglien, insbesondere den Nebennieren und den zentral ausgelösten Glykosurien, speziell jener nach dem Zuckerstiche, vorgebrachten Argumente. Es liesse sich ja noch mancherlei vorbringen, etwa die Meinung Jener[1]), welche glauben, es sei die Nebenniere als nervöse Zwischenstation zwischen die Fasern des Splanchnicus und die Lebernerven eingeschaltet. Oder die Bemühungen Einzelner für die toxikologische Adrenalinwirkung und jene des Zuckerstiches

1) Wenn auch die über unsere Frage vorliegenden Untersuchungen Nichts enthalten, was als Hinweis auf eine solche nervöse Zwischenschaltung der Nebennieren aufgefasst werden könnte, so wird es sich doch empfehlen, darüber nachzudenken, wie man einwandsfrei einen eventuellen direkten Einfluss der in dem Nebennierenmarke verschiedener Tiere in wechselnder Menge vorhandenen nervösen Elemente auf andere Organe, eventuell auch die Leber, experimentell nachforschen könnte. Einfach können solche Untersuchungen schon deshalb nicht sein, weil mechanische Einwirkungen auf die Nebennieren leicht zu Adrenalinämie führen, und weil die nervösen Elemente dieser Organe ja nicht frei zugänglich sind. — Manche Forscher meinen, dass derartige Beziehungen wohl bestehen müssten, indem sie immer wieder auf die Untersuchungen von Jakobj (Arch. f. exper. Pathol. Bd. 29 S. 171. 1892) hinweisen, welcher bei „Reizung der Nebenniere" hemmende Wirkungen auf den Darm beobachtet hat. (Vgl.: O. Renner, Die Innervation der Nebenniere. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 114 S. 473. 1914.) Eine zweite den Gegenstand betreffende Untersuchung von Schwarz (L. Schwarz, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 43 S. 1. 1900), welche eine besondere Wirkung faradischer Reizung der Nebenniere auf die Nierenzirkulation zum Resultate hatte, ist methodisch sehr zweifelhaft.

gewisse analoge Erscheinungen, gewisse gemeinsame Momente für Förderung und Hemmung aufzufinden oder darauf hinzuweisen, dass sich diese beiden Phänomene dnrch dies oder jenes sehr unterscheiden. Wer solche Arbeiten liest, wird finden, dass die dort vorgebrachten Punkte des Für und Wider gegenüber den von uns erörterten Befunden nur schwache Argumente darstellen bzw. sich in den Rahmen der von uns vorgebrachten Anschauungen leicht einfügen lassen. Von allen diesen mögen nur zum Schlusse zwei Untersuchungen aus der letzten Zeit erwähnt werden. Stenström[1]) hat sehr interessante Versuche darüber veröffentlicht, dass subkutane Gaben von Pituitrin das Zustandekommen der Hyperglykämie (und Glykosurie) nach Adrenalin verhindern. In weiterer Verfolgung dieses Befundes wurde das Verhalten des Blutzuckers nach dem Zuckerstiche, nach Diuretingaben, bei „psychischer Erregung", also nach zentral wirkenden Eingriffen untersucht. In allen diesen Fällen kam es am Kaninchen nach subkutanen Pituitringaben zu keiner oder nur sehr geringer Hyperglykämie. Wie man sieht, lässt sich ein derartiger Befund sehr gut im Sinne unserer Anschauungen verwenden. Es fragt sich nur, ob es sich hier um einen echten Antagonismus gegen die Adrenalinwirkung handelt, oder ob nicht bisher nicht erforschte Nebenumstände, welche nicht in allen Fällen mit dem gleichen Mechanismus wirken müssen, in Betracht kommen. Derartige Einwände lassen sich übrigens in allen Fällen solcher Analogieschlüsse stellen, mögen diese nun für oder wider die hier vorgetragenen Anschauungen zu sprechen scheinen. Auf eine weitere, aber offenbar ganz belanglose Analogie zwischen Adrenalin- und Zuckerstichglykosurie hat in jüngster Zeit Biberfeld[2]) aufmerksam gemacht. Bei Kaninchen schaffen wiederholte Adrenalininjektionen, wie schon von früher her bekannt, eine „Nierendichte" für Zucker. Es tritt ein Zustand ein, in welchem es trotz bestehender Hyperglykämie nach Adrenalin nicht zur Glykosurie kommt. Biberfeld findet nun während dieses Zustandes auch die Piqûre glykosurisch unwirksam, während Phlorhidzin prompt zur Glykosurie führt. Da er auf Grund der oben auch von uns gewürdigten Versuche von

1) Th. Stenström, Das Pituitrin und die Adrenalinhyperglykämie. Biochem. Zeitschr. Bd. 58 S. 472. 1914.

2) J. Biberfeld, Über die Beziehung der Nebenniere zur Piqûre. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 80 S. 164. 1916.

Freund und Marchand der Meinung ist, dass durch Nebennierenexstirpation nicht die Hyperglykämie, sondern nur die Glykosurie nach dem Zuckerstiche verhindert wird, stellt er eine neue Theorie der Piqûrewirkung auf: Derartige zentrale Eingriffe könnten allein schon das Glykogen mobilisieren; um den Zucker aber im Harn erscheinen zu lassen, bedürfe es noch der Mitwirkung des Adrenalins. Die Darstellung dieser Anschauung ist bei Biberfeld so kurz gehalten, dass man Mühe hat, sich hineinzufinden. Die „Nierendichte" nach den wiederholten Adrenalingaben hält Biberfeld offenbar für eine nicht in besonderem Verhalten der Niere gelegene Erscheinung. Durch den Phlorhidzinversuch wird das übrigens kaum bewiesen, denn dieses Gift wirkt doch wohl hauptsächlich spezifisch gerade auf dieses Organ. Warum sollte man nicht annehmen können, dass die Niere unter seiner Einwirkung ebenso wie am normalen Tiere auch nach der „Adrenalindichtung" für Blutzucker durchlässig werden könnte? Dann hätte man sich vorzustellen, dass diese Nierendichte zwar durch die Adrenalingaben veranlasst, aber insofern ganz unspezifisch sei, als Blutzucker, welches auch immer die Ursache seines Auftretens im Blute wäre, nicht durchgelassen würde. Dieser Meinung ist Biberfeld offenbar nicht, sondern er glaubt, dass an den lange mit Adrenalin behandelten Versuchstieren eine spezifische, vielleicht den Blutzucker in eine „harnfähige" Form überführende Fähigkeit des Adrenalins verlorengegangen ist. Aus solchem Grunde bleibe die Glykosurie nach Adrenalin und auch nach dem Zuckerstiche aus. Aus dem gleichen Grunde fehle sie nach Nebennierenexstirpation in den Versuchen von Freund und Marchand. „Dass nicht ohne Weiteres Hyperglykämie selbst hohen Grades das Kreisen von ausscheidungsfähigem Zucker bedeutet, beweisen nach meiner Meinung am besten die Freund-Marchand'schen Befunde, in denen man ja keinen Grund hat, von einer Nierendichtung zu sprechen." Das ist ganz unzutreffend. Die Versuchstiere der Autoren verhielten sich nach der Nebennierenexstirpation genau so, wie man das nach dieser Operation stets beobachtet, und wie ich es schon seinerzeit beschrieben habe. Die fast vollständige Anurie, welche stundenlang anhält (gewöhnlich bis zum Tode des Tieres), weist schon auf ein abnormes Verhalten der Nieren hin. Dass man dabei auch mit einer qualitativen Veränderung der Nierentätigkeit zu rechnen hat, ist oben mehrfach erörtert worden. Es ist Nichts naheliegender als die Vermutung, dass in diesen wie in allen anderen ähnlichen

akuten Versuchen eine direkte oder reflektorische Hemmungswirkung auf die Nieren auch bei bestehender Hyperglykämie den Übergang von Zucker in den Harn ausserordentlich erschwert. Nach diesen Erörterungen stellt sich wohl dieser „Brückenschlag" Biberfeld's als unnötig heraus. Denn die Versuche von Freund und Marchand fallen nach unserer Meinung keineswegs, wie er und andere glauben, aus dem Rahmen unserer Anschauungen von dem besonderen ursächlichen Zusammenhange zwischen Nebennierentätigkeit und Hyperglykämie nach zentral wirkenden Eingriffen heraus. Die Versuche Biberfeld's aber beweisen nur eine, das Wesen unserer Frage offenbar gar nicht treffende Analogie zwischen Adrenalin- und zentraler Glykosurie auf. Die nach wiederholten Adrenalingaben eintretende Unmöglichkeit des Übertrittes von Blutzucker in den Harn erstreckt sich auf beide Fälle, mögen sie nun die gleiche oder eine verschiedene Genese haben.

Nun erübrigt es noch, rückblickend eine kurze Darstellung aller in unserer Frage vorliegenden Tatsachen und eine kurze Präzisierung unserer Anschauungen zu geben. Davon soll der letzte Abschnitt unseres Aufsatzes handeln.

VI. Rückblick.

Rückschauend stellen wir nochmals die über die Frage nach den Beziehungen zwischen Nebennierenfunktion und zentral ausgelöster Glykogenmobilisierung vorliegenden wichtigen Befunde kurz zusammen.

I.

a) Kaninchen, welche die doppelseitige Exstirpation der Nebennieren monatelang überlebt hatten, zeigten trotz vollem Glykogenbestande nach dem Zuckerstiche keine Glykosurie. (Kahn, S. 328.)

b) Die CO-Vergiftung war bei solchen Tieren nicht von Hyperglykämie gefolgt. (Starkenstein, S. 342).

c) Die Hyperglykämie nach Diuretin wurde an Kaninchen ohne Nebennieren vermisst. (Nishi, S. 341.)

d) Bei Kaninchen, deren rechte Nebenniere exstirpiert und bei welchen die Nerven der linken Nebenniere durchschnitten waren, fanden sich nach dem 1—2 Wochen später angestellten Zuckerstiche normale, gelegentlich hoch normale Blutzuckerwerte. (Jarisch, S. 366.)

e) Der Zuckerstich bewirkte bei Kaninchen, welchen kurz vorher beide Nebennieren exstirpiert wurden, wie es scheint, in gewissen Fällen eine deutliche wenn auch geringgradige Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Freund und Marchand, S. 334.)

f) Der Zuckerstich war an solchen Tieren nicht von Glykosurie gefolgt. (André Mayer, Kahn, Landau, Freund und Marchand, S. 327 u. 335.)

g) Bei Katze und Hund, an denen übrigens derartige Versuche besonders unrein sind, folgte dem Zuckerstiche nach der beiderseitigen Nebennierenexstirpation nur in seltenen Fällen eine Glykosurie. (Wertheimer und Battez, S. 340.)

h) Die „Aufregungsglykosurie" blieb bei der Katze nach Nebennierenexstirpation aus. (Cannon, Shohl und Wright, S. 343.)

i) Die Salzglykosurie wurde durch die Entfernung der Nebennieren beim Kaninchen verhindert, beim Hunde erschwert, bei der Katze nicht beeinflusst. (Mc Guigan, S. 343.)

II.

a) Eine bald nach dem Zuckerstiche exstirpierte Nebenniere des Kaninchens weist im Vergleiche mit der anderen, vorher exstirpierten eine hochgradige Verarmung an chromierbarer Substanz und an Adrenalin auf. (Kahn, Borberg, Jarisch, S. 345, 350 u. 352.)

b) Nach Durchschneidung des einen N. splanchnicus beim Kaninchen wird die entsprechende Nebenniere vor diesen Veränderungen nach dem Zuckerstiche und anderen zentralen Eingriffen geschützt, während die andere dieselben aufweist. (Kahn, Jarisch, S. 347 u. 367.)

c) Dieselben Erscheinungen wie unter a finden sich bei Katze, Hund, Affe nach dem Zuckerstiche. (Kahn, S. 353.)

d) Die gleichen Erscheinungen wie unter a zeigen sich bei Kaninchen und Hunden nach Asphyxie und CO-Vergiftung. (Starkenstein, S. 353.)

e) Längere Zeit nach dem Zuckerstiche und nach der CO-Vergiftung weisen beide Nebennieren bei Kaninchen und Vögeln die genannten Veränderungen auf. (Borberg, Starkenstein, S. 350 u. 353.)

f) Längere Zeit nach dem Zuckerstiche ist die Chromierbarkeit des Paraganglion aort. abd. beim Kaninchen herabgesetzt. (Borberg, S. 351.)

III.

a) Unklare und komplizierte Versuche der Reizung des N. splanchnicus nach Entfernung der entsprechenden Nebenniere oder Unterbindung ihrer Vene, sowie der Reizung der Lebernerven beim Hunde mit oder ohne Nebennierenexstirpation führten zu keinen klaren Resultaten. Der Erfolg der Splanchnicusreizung auf den Blutzucker blieb aus, Lebernervenreizung war nur bei intakten Nebennieren wirksam. (Macleod und Pearce, S. 363.)

b) Nach Durchschneidung sämtlicher zur Leber ziehender Nerven und Gefässe mit Ausnahme der Vena portae ist beim Kaninchen trotz äusserst ungünstiger Verhältnisse der Zuckerstich in der Hälfte der Fälle von Hyperglykämie gefolgt. (Freund, S. 365.)

c) Beim Kaninchen verursacht der Zuckerstich nach vollkommener Isolierung der Leber und rechten Nebenniere vom Zentrum unter Belassung des Zusammenhanges der linken Nebenniere mit ihrer Innervation fast ausnahmslos hochgradige Hyperglykämie. Danach weist die linke Nebenniere die unter IIa) erwähnten Veränderungen auf. (Jarisch, S. 366.)

IV.

a) Im Blute aus solchen Gefässgebieten, welche weitab von dem Zuflusse des Nebennierenvenenblutes liegen, lässt sich weder nach dem Zuckerstiche oder nach anderen zentralen Eingriffen noch nach wirksamen subkutanen Adrenalingaben mit den biologischen Methoden des Adrenalinnachweises ein Befund erheben, welcher auf einen vermehrten Adrenalingehalt hindeuten würde. (Kahn, Nishi, Negrin, S. 369 u. 370.)

b) Nach zentraler Reizung durch Aufregung, Asphyxie und Zuckerstich aus der Vena cava in der Gegend der Einmündung der Nebennierenvenen entnommenes Blut wirkt stärker gefässverengernd und darmtonushemmend als vorher. (Cannon und de la Paz, Cannon und Hoskins, Kahn, S. 371 u. 372.)

c) Ebensowenig wie nach wirksamen subkutanen Adrenalingaben lässt sich nach dem Zuckerstiche eine Blutdrucksteigerung,

welche auf Adrenalinwirkung bezogen werden könnte, mit Sicherheit nachweisen. (Behauptet von Neubauer, S. 378, vermisst von Borberg und von Trendelenburg und Fleischhauer, S. 380.)

Betrachtet man die unter II über das Vorhandensein eines Funktionszustandes in den Paraganglien nach der zentralen Reizung vorliegenden Befunde, sowie die unter IV erwähnten Feststellungen über den Adrenalingehalt des Blutes nach diesen Eingriffen, so kann eigentlich über Eines kaum ein Zweifel bestehen. Als Folge des Zuckerstiches und der übrigen zentral wirkenden Eingriffe kommt es zu einer regen sekretorischen Tätigkeit der Paraganglien, vornehmlich des Nebennierenmarkes, und zur vermehrten Abgabe von Adrenalin in das Blut der Vena cava. Diese Substanz wird dann im Gefässsysteme bis zu solchem Grade verdünnt, dass es nicht mehr gelingt, sie mit den gebräuchlichen Methoden nachzuweisen. Nur im Blute der Vena cava selbst ist ein solcher Nachweis möglich. Dass Adrenalin in derart geringen Konzentrationen imstande ist, glykosurisch zu wirken, ergibt sich aus dem Verlaufe der Folgen subkutaner Adrenalingaben (IVa), bei welchem ebenfalls kein Adrenalinnachweis im Blute der pheripheren Gefässe gelingt. Da es in letzterem Falle auch nicht zu merklicher Vasokonstriktion im Tierkörper kommt (Blutdrucksteigerung fehlt, IVc), so ist eine solche als Folge der erwähnten zentralen Eingriffe weder zu erwarten noch nachgewiesen (IVc). Wenn Trendelenburg und Fleischhauer dem Fehlen der Blutdrucksteigerung eine so grosse Bedeutung beilegten, dass sie sich berechtigt glaubten, über alle anderen Befunde hinwegschreiten zu können, so beruht das einerseits, wie wir oben erwähnt haben, auf ihren Infusionsversuchen, deren Resultat die Autoren nicht richtig gewürdigt haben, andererseits aber auf dem Umstande, dass sie den Folgen der subkutanen Adrenalindarreichung nicht den entsprechenden Wert zubilligten. Wenn aber von verschiedenen, an der Ausarbeitung des Problemes oft gar nicht beteiligten Seiten gerade die Versuche dieser Autoren und ihre ablehnende Meinung als besonders treffend hervorgehoben wurden, so kann dies nur auf einer oberflächlichen Beurteilung der vorliegenden Tatsachen und Erörterungen beruhen.

Erwägt man nun weiters die unter I vorgeführten Resultate teilweise ganz rein und sehr elegant durchgeführter Untersuchungen

(a, b, c, d) so sprechen diese wiederum dafür, dass ursächliche Beziehungen zwischen den Nebennieren und der Glykogenmobilisierung bestehen müssen, welche man nach dem Zuckerstiche und anderen zentralen Einwirkungen beobachtet. Aber auch die übrigen unter I erwähnten Versuchsresultate, wenn sie auch nicht mit ebenso durchsichtiger Methode gewonnen wurden, sprechen in demselben Sinne. Die leider methodisch nicht einwandfreien Versuche von Freund und Marchand zeigen dabei das Bestehen der Möglichkeit, dass nach dem Zuckerstiche unter gewissen Bedingungen eine, wenn auch geringgradige Hyperglykämie auch ohne Mitwirkung der Nebenniere zustande kommen kann. Wenn gerade diesen Versuchsresultaten und der ablehnenden Meinung der Autoren von manchen Seiten wiederum eine entscheidende, alles andere überragende Wichtigkeit zugemessen wurde, so hat dies gleichfalls nur in oberflächlicher Beurteilung dieser und mangelhafter Kenntnis der sonstigen vorliegenden Untersuchungen seinen Grund.

Ist nun einerseits die Wichtigkeit der Nebennieren für das Zustandekommen der Glykogenmobilisierung nach zentralen Eingriffen sichergestellt, und ist andererseits erwiesen, dass diese Organe und vermutlich auch andere Paraganglien in diesem Falle rege tätig sind, indem sie im Wege der inneren Sekretion Adrenalin in das Blut abgeben, so wird man nicht zögern, dieser durch zentrale Reizung veranlassten Adrenalinabgabe eine wesentliche Rolle für das Auftreten der besonderen Ereignisse im Kohlehydratstoffwechsel zuzuschreiben.

Für die Anschauung von der Art dieser Rolle und von ihrer Bedeutung ergeben die unter III b, c angeführten Versuchsresultate, ebenso wie die unter I d, e erwähnten, besondere Fingerzeige — zumal wenn man sie in Zusammenhang mit beachtenswerten, auf anderen Gebieten gesammelten Erfahrungen bringt. Die Nerven der Leber haben vermutlich dreierlei Funktion. Sie versorgen den Gallengangsapparat, sie beherrschen das Gefässsystem des Organes vasomotorisch, und sie regeln in spezifischer Funktion die sekretorische und wohl auch die anderen dem Stoffwechsel dienenden Verrichtungen der Leberzellen. Wie weit vasomotorische Erscheinungen für die uns interessierende Glykogenmobilisierung in Betracht kommen mögen, ist hier nicht der Ort, zu besprechen. Zweifellos aber sind die dem Kohlhydratstoffwechsel in der Leber zugrunde liegenden Vorgänge im wesentlichen in spezifischer Zelltätigkeit gelegen, welche unter

direkter Regelung des Nervensystemes steht. Wie soll nun diese nervöse Beeinflussung der Leberzelltätigkeit beschaffen sein? Die Vorstellung ist ansprechend, dass sie im wesentlichen eine dauernde ist, in dem Sinne, in welchem v. Tschermak[1]) den Begriff der Zustandsbedingung gefasst und als tonische oder Dauerinnervation von der vorübergehenden alterativen Innervation geschieden hat. Beispiele solcher tonischen Bedingungsinnervation sind vielfach gegeben worden. Die Innervation der Lymphherzen der Batrachier, sowie überhaupt rhytmisch tätiger, vom vegetativen Nervensystem versorgter Organe, auch des Blutherzens, lässt sich also eine solche Bedingungsinnervation auffassen. Danach hätte man sich vorzustellen, es werden die Organe durch nervösen Einfluss dauernd in einen Zustand versetzt (Neurotonus), in welchem für den Funktionsablauf, für das Zustandekommen und die Art des Erfolges spezifischer, vorübergehender alterativer Reizung gewisse günstige Bedingungen geschaffen und dauernd erhalten werden. Diese tonische Bedingungsinnervation, ein solcher neurogener Dauereinfluss dürfte sich in gleicher Weise auch auf die Drüsen (Speicheldrüsen, Niere) erstrecken. Nichts spricht dagegen, wenn wir hier auch für die Leberzellen eine solche tonische Bedingungsinnervation auf sympathischen Wegen annehmen. Eine solche würde also dauernd in den Zellen einen Zustand erhalten, welcher sie zur Ausübung ihrer spezifischen Tätigkeit besonders geeignet macht. Nicht um das Vorhandensein einer conditio sine qua non handelt es sich hier, nicht um eine absolute Bedingung, ohne deren Bestehen die spezifischen Leistungen der Zelle unmöglich wären. Sondern hier ist die tonische Innervation eine relative Bedingung, wie sie von A. v. Tschermak für das Lymphherz gewisser Batrachierarten — im Gegensatze zum absoluten Bedingungsverhältnis bei anderen — sowie für das Blutherz der Wirbeltiere postuliert wurde. Das letztere arbeitet ja bei Fortbestehen seiner chemischen, thermischen und Füllungsbedingungen auch nach Durchschneidung aller extrakardialen Nerven, ebenso nach möglichster Entfernung der intrakardialen Ganglienzellen und Nervenfasern. Normal jedoch erfolgt die Tätigkeit nur in einem nervös bedingten Zustande, in einem bestimmten neurogenen Kineotonus. Und ebenso, wie bekanntlich unter Umständen das stillstehende Säugerherz

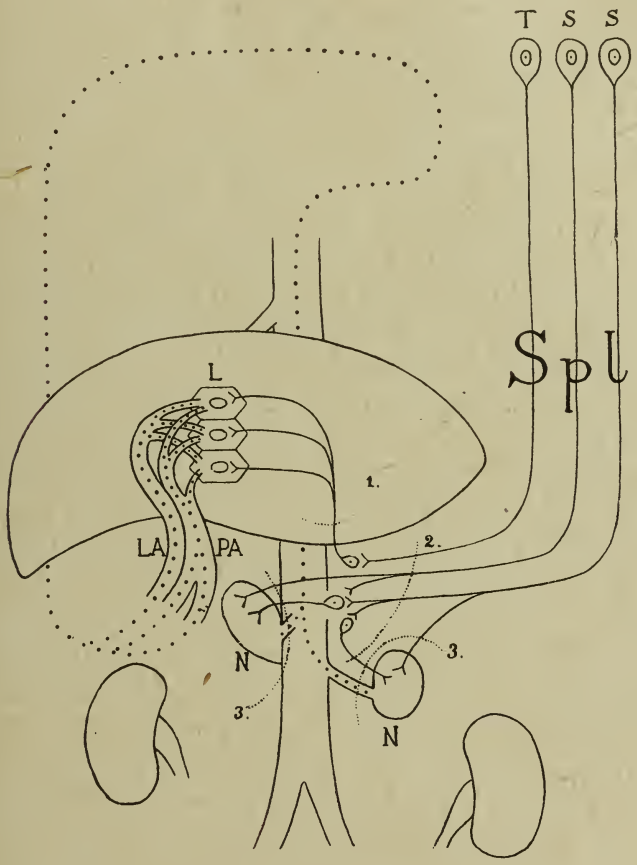
1) Anschauung und Literatur hierüber bei: A. v. Tschermak, Die Lehre von der tonischen Innervation. Wiener klin. Wochenschr. 1914 Nr. 13.

oder das Lymphherz durch Nervenreizung zum Schlagen gebracht werden kann, werden wir natürlich anzunehmen haben, dass auch die Drüsenzellen der Leber alterativ auf neurogenem Wege beeinflusst werden können. Im wesentlichen aber stellen wir uns hier die Nervenwirkung als eine tonische vor, die Tätigkeit der Leberzellen ist neurotonisch bedingt.

In welchem Umfange diese Verhältnisse bei normalem Kohlehydratstoffwechsel in der Leber eine Rolle spielen, lässt sich vorläufig schwer beurteilen. Im Falle der zentralen Reizung — der Zuckerstich ist hier ein besonders gut definierter Eingriff — kommt es zu besonderer Steigerung der dauernden tonischen Innervation. Dadurch werden die Bedingungen für den Ablauf der spezifischen Zellfunktion, aber auch für jene in letzter Linie chemischen Einflüsse, welche als alterative Reizung die spezifischen Vorgänge auslösen, besonders günstig. Jene, wenn auch in geringer Konzentration im Blute vorhandene, gleichzeitig unter Nerveneinfluss aus den Paraganglien abgesonderte Substanz, das Adrenalin, von welchem wir aus toxikologischen Versuchen wissen, dass sie die glykogenolytische Tätigkeit der Leberzellen auszulösen imstande ist, findet nun für ihren Angriff die günstigsten Bedingungen. Es kommt als Folge der zentralen Reizung zu Glykogenmobilisierung, Hyperglykämie und Glykosurie. Diese Erscheinungen sind also neurotonisch bedingt und chemisch ausgelöst.

Die in unserer Übersicht oben unter III b, c und unter I d, e verzeichneten Versuchsresultate fügen sich den vorgetragenen Anschauungen sehr gut ein. Die Steigerung des Neurotonus nach der zentralen Reizung ist eine relative Bedingung. Nach nervöser Isolierung der Leber ist die Wirkung des Zuckerstiches in den meisten Fällen erhalten, ebenso wie die Adrenalinglykosurie durch subkutane Darreichung des Giftes auch nach Splanchnicusdurchschneidung und Leberenervierung eintritt. Dass sie in manchen der vorliegenden Versuche gefehlt hat, dürfte vor allem bei der Schwierigkeit derselben in den ungünstigen Versuchsbedingungen gelegen gewesen sein. Bei Verlust der Nebennieren fehlt in der Regel nach zentraler Reizung der Erfolg. Jedoch ist auch hier ein gewisser Einfluss des gesteigerten Neurotonus nicht zu verkennen. Je nach der Güte der Versuchsbedingungen kann unter Umständen eine leichte Steigerung des Blutzuckerspiegels mehr oder weniger sicher beobachtet werden, wobei sich vielleicht sogar verschiedene Tierarten verschieden verhalten.

Hat man doch auf anderen Gebieten zum Beispiel beim Hunde eine viel ausgesprochenere Neigung zum nervösen Tonus (Vagustonus) feststellen können, als etwa beim Kaninchen. Leider sind die Versuche bei dem ersteren in unserer Frage besonders unrein. Schliesslich



darf nicht übersehen werden, dass auch die „freien" Paraganglien eine gewisse Rolle spielen dürften.

Zur vollkommenen Veranschaulichung führen wir endlich die wichtigsten experimentellen Befunde sowie die wesentlichsten Punkte unserer Anschauung zusammenfassend an der Hand einer grob schematisch entworfenen Skizze vor, in welcher die hauptsächlichsten Beziehungen von Zentrum, Leber und Nebennieren zueinander dargestellt sind. Im Wege dauernder Einflussnahme unterhalten gewisse

Elemente des zentralen Nervensystems (*T*) auf dem Wege des N. splanchnicus (*Spl*) unter Zwischenschaltung peripher in den grossen sympathischen Ganglien der Bauchhöhle liegender Nervenzellen in den Zellen der Leber (*L*) einen dauernden Tonus, welcher vermutlich für die normale, dem Kohlehydratstoffwechsel dienende Zellfunktion von Bedeutung ist. Im Falle zentraler Reizung (Zuckerstich, Asphyxie usw.) erfährt dieser neurogene Tonus eine Steigerung auf dem genannten Nervenwege. Andere Elemente des zentralen Nervensystems (*SS*), welche ebenso wie die oben erwähnten (*T*) in der Gegend des IV. Ventrikels liegen dürften, sind als die sekretorischen Nervenzentren des chromaffinen Gewebes, also vor allem des Nebennierenmarkes (*N*) anzusehen. Ihre Reizung durch zentral wirkende Eingriffe führt zu reichlicher Abgabe (wohl auch Bildung) von Adrenalin, welches den Leberzellen (*L*) durch das Blut der Leberarterie (*LA*) und der Pfortader (*PA*) zugeführt wird. Die Erregungsleitung erfolgt hier ebenfalls auf dem Wege des N. splanchnicus (*Spl*) mit oder ohne Zwischenschaltung peripherer sympathischer Ganglien. Die Reizung der genannten zentralen Elemente (*TSS*) veranlasst also gleichzeitig, und zwar neurogen, einerseits eine Steigerung des Tonus der Leberzellen, andererseits eine rege innersekretorische Tätigkeit des chromaffinen Gewebes. Beide Umstände bewirken zusammen jene umfangreiche Mobilisierung des Leberglykogens, welche als Folge der zentralen Reizung zu hochgradiger Hyperglykämie und Glykosurie führt. Für die chemische Auslösung der spezifischen Tätigkeit durch das Adrenalin sind die Leberzellen durch die Steigerung ihres Tonus in einen besonders empfänglichen Zustand versetzt, die Bedingungen für die Adrenalinwirkung sind durch die Tonussteigerung besonders günstige. Indessen ist das Vorhandensein dieser günstigen Vorbereitung des Wirkungsfeldes für das Adrenalin zu seiner Wirkung nicht unerlässlich, die Tonussteigerung ist keine absolute Bedingung. Denn die Durchschneidung der Lebernerven (bei 1) oder besser (weil mit geringeren Nebenverletzungen verbunden) die Abtrennung der Leber und rechten Nebenniere von den nervösen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem und der linken Nebenniere (bei 2) ändert an dem Eintreten der Störungen des Kohlehydratstoffwechsels nur wenig oder nichts. Andererseits aber kann die Steigerung des Tonus der Leberzellen allein unter günstigen Versuchsbedingungen ausreichen, um zu einem gewissen übernormalen Glykogenabbau in der Leber zu führen und damit zu einer, wenn auch regelmässig geringgradigen

Hyperglykämie Anlass zu geben. Denn es lässt sich zeigen, dass die Exstirpation der Nebennieren bzw. die Durchschneidung ihrer Nerven und die Abklemmung ihrer Gefässe (bei 3) das Zustandekommen der Folgen zentraler Reizung zwar in der Regel verhindert, jedoch gelegentlich eine leichte Steigerung des Blutzuckerwertes bewirken kann.

So sehen wir also die Anschauung von der ursächlichen Beziehung der Nebennierenfunktion zu den Zuckerstichfolgen wohl begründet. Nur ist dieselbe weiter zu fassen, als es seinerzeit, da die Vermutung eines solchen Zusammenhanges auftauchte, geschehen ist. Der Zuckerstich ist nur ein Repräsentant einer Reihe zentraler Einwirkungen, das Adrenalin spielt zwar eine wichtige, aber nicht die einzige Rolle für das Zustandekommen der folgenden Vorgänge in der Leber, und ausser den Nebennieren stellen auch andere Paraganglien Glieder in jener Kette von Ereignissen dar, welche in letzter Linie zur Glykosurie führen.

Zum Schlusse dürfen wir es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, von wie grosser Wichtigkeit die vorgetragenen Versuche und Anschauungen für die Lehre von der Nebennieren- bzw. Paraganglienfunktion überhaupt ist. Denn abgesehen davon, dass durch sie der Mechanismus des Zuckerstiches ebenso wie der anderer zentraler Eingriffe eine neue und an sich sehr interessante Beleuchtung erfährt, handelt es sich dabei um den Nachweis einer physiologischen Adrenalinwirkung. Ein solcher kann gar nicht genug begrüsst werden. Sieht man sich nämlich genau danach um, womit man denn sonst eine solche Erscheinung vorführen könnte, so befindet man sich in grösster Verlegenheit. Ich glaube, einem Jeden, der über innere Sekretion Vorlesungen hält, wird es aufgefallen sein, dass, wenn man von sogenannten klinischen Erfahrungen absieht und sich nur strenge an die Experimente hält, welche in methodischer Hinsicht allen Anforderungen genügen, für die Bedeutung der „physiologischen Adrenalinämie“ kaum etwas Rechtes ins Treffen geführt werden kann. Das Heer toxikologischer Adrenalinversuche ist ja sehr stattlich anzuschauen, aber was haben wir an klarer experimenteller Sicherung für die Bedeutung physiologisch sezernierten Adrenalins für den Gefässtonus, für den sogenannten Zuckertonus, für den normalen Sympathicustonus überhaupt vorzubringen? Eigentlich Nichts. Gewiss gibt es die Bestimmungen des normalen Adrenalingehaltes des Blutes,

welche aber nichts anderes sind als zahlenmässige Vergleichungen der vasokonstriktorischen oder hemmenden Funktion von Seren oder Plasmen mit Standardlösungen von Adrenalin. Dabei ist über die wahre Natur der Substanzen, welche hier die Gefässe zur Kontraktion bringen, oder Darm-, Uterus- oder gar Irismuskulatur beeinflussen, eigentlich nichts Näheres bekannt. Die Versuche zum Nachweise einer „pathologischen Adrenalinämie" sind methodisch mindestens ebenso zweifelhaft. Die einzig zuverlässigen Experimente, auf welche man mit Überzeugung hinweisen kann, sind jene bekannten, welche ergeben haben, dass, mit biologischen Methoden gemessen, das den Nebennieren entstammende Blut in adrenalin-analoger Richtung wirksamer wird, wenn die sympathischen, zu diesen Organen hinführenden Nerven künstlich gereizt werden. Hierfür sind diese Methoden auch zweifellos geeignet, denn nach der ganzen Sachlage muss wohl eine Zunahme der Wirkung auf Adrenalin bezogen werden. Um so grössere Wichtigkeit gewinnen dadurch die in unserem Aufsatze gewürdigten Befunde. Denn sie weisen eigentlich allein den, man kann sagen, bisher ganz vereinzelten Fall auf, in welchem eine „physiologische", nervös ausgelöste innere Sekretion aus chromaffinem Gewebe zu einer bestimmten, mit dem sympathischen Nervensystem in engem Verhältnisse stehenden Organfunktion in wichtige, wohlbegründete Beziehungen gebracht werden kann. Wohl ist Derartiges schon für andere Gebiete, etwa für die Erscheinungen des Kohlehydratstoffwechsels bei der Muskelarbeit oder für künstlich hervorgerufene extreme Schwankungen des Blutdruckes, versucht worden. Aber die Befunde waren entweder negativ oder die Methodik nicht einwandsfrei. Man muss die Sicherstellung der Beziehung der Nebenniere zur Glykogenmobilisierung nach zentraler Reizung zweifellos als eines der wichtigsten bisher vorliegenden Ergebnisse der Physiologie der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes einschätzen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Über die Temperaturempfindungen in ihrer Abhängigkeit von der Hautdurchblutung und von den Reflexzentren.

Von

Ulrich Ebbecke.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 395
A. Der periphere, in der Haut gelegene Apparat der Temperaturempfindung 397
1. Historische Übersicht über die Theorie der Temperaturempfindung und die Sekundärempfindungen 397
2. Durch einströmendes Blut in der Haut bewirkte Temperaturempfindungen 401
3. Adaptation, Sukzessiv- und Simultankontrast 412
4. Der adäquate Reiz für normale und „paradoxe" Kälteempfindung . 416
5. Der adäquate Reiz für Wärmeempfindung 418
6. Wärmeleitung und Wärmekonvektion in der Haut 420
7. Die „paradoxe" Wärmeempfindung 424
8. Schematische Zusammenstellung 429
9. Erkenntnistheoretische Bemerkungen 435
B. Der zentrale, in der grauen Substanz gelegene Apparat der Temperaturempfindung 436
1. Das Gefühl von Frost (Frieren, Frösteln) und Schwüle (Warmsein). 439
2. „Reflexempfindung" und „Tonusgefühl" 442
3. Gemeingefühle und propriozeptive Nerven 445
4. Leitung der thermischen Erregung im Rückenmark 448
5. Irradiation von Temperaturempfindungen 450
6. Verdrängung und Hemmung von Temperaturempfindungen 452
7. Mischempfindung, Verschmelzung und Urteilstäuschung 458
8. Der Temperatursinn als Einheit 460
Zusammenfassung 461

Einleitung.

v. Frey, dem wir zahlreiche wichtige Untersuchungen auf dem Gebiet der Hautsinnesempfindungen verdanken, sagt über Temperatur-

empfindungen[1]): „Ein Verständnis ... wird erst aus einer Theorie der Temperaturerregung erwachsen, die gegenwärtig noch aussteht." Einen Schritt weiter zu diesem Ziele führen, wie ich hoffe, die Versuche, die im folgenden mitgeteilt und besprochen werden sollen. Während im allgemeinen bei den Experimenten über Temperaturempfindung die äusseren Bedingungen variiert werden bei konstanten inneren Bedingungen, wird hier der andere Weg eingeschlagen, bei Konstanterhaltung des äusseren thermischen Mediums die subjektiven Faktoren, die im Körper selbst gelegenen Bedingungen zu variieren.

Wie schon E. H. Weber in seiner grundlegenden Abhandlung[2]) feststellte, ist für die Temperaturempfindung nicht nur die von aussen einwirkende Temperatur, sondern wesentlich die Temperatur der Haut selbst maassgebend, die ihrerseits ausser durch Aussentemperatur und Verdunstung von dem Grade der Blutdurchströmung bestimmt wird. Mehr als bei dem Gesichts-, Gehörs- und Tastsinn, deren Erregungen wir auf Veränderungen der Aussenwelt, auf äussere Objekte zurückzuführen gewohnt sind, kommt bei dem Temperatursinn zu Bewusstsein, dass es in letzter Linie nur der Zustand der Sinnesapparate selbst ist, wovon unsere Empfindung abhängt. Sprachlich äussert sich das darin, dass wir sowohl von Temperaturempfindung wie von Wärmegefühl zu sprechen pflegen und unser Urteil bald wie auf optischem Gebiet formulieren: Es ist warm, es ist kalt (es ist hell, ist dunkel), bald so, wie es optisch nicht möglich wäre: Mir ist, ich bin, ich fühle mich warm oder kalt, wobei wir das eine Mal den Zustand des äusseren Mediums, das andere Mal den des eigenen Körpers beurteilen und eine scharfe Trennung von Empfindung und Gefühl auf Schwierigkeiten stösst. Während uns die subjektiven Gesichts- und Gehörseindrücke als Sinnestäuschungen und störende Ausnahmefälle vorkommen, kommt das unbefangene Urteil nicht auf den Gedanken, ein etwa durch lebhafte Bewegungsarbeit oder durch Alkoholgenuss erzeugtes Wärmegefühl als Sinnestäuschung zu bezeichnen. Ähnlich beziehen wir einen Schmerz bald mehr auf äussere, bald mehr auf innere Zustände und kann durch die an den äusseren Anlass sich anschliessenden Organempfindungen die Gegen-

1) Vorlesungen über Physiologie 1904 S. 314. Ähnlich in Ergebn. d. Physiol. 1910 S. 355.

2) Tastsinn und Gemeingefühl. Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. 3b. 1846.

standserkennung behindert werden. Entfernen sich hiernach die Schmerz- und Temperaturempfindungen von den reiner objektivierenden Sinnen und nähern sich den noch unbestimmteren, aus dumpfen Organempfindungen zusammengesetzten „Gemeingefühlen", wie Hunger, Durst, Sättigung, Wohlgefühl, Behaglichkeit, Müdigkeit, so wird eher verständlich, dass die Haut zum Beispiel ein so unvollkommener Thermometer ist, den Ansprüchen, die wir an ein physikalisches, nur auf Aussenwirkungen reagierendes Messinstrument stellen, wenig genügt, und dass sie dort Empfindungsgegensätze vermittelt, wo eine physikalische Betrachtung nur graduelle Temperaturunterschiede anzeigt. Anderseits gibt die grössere Abhängigkeit des Temperaturorgans vom Zustand der Haut den Untersuchungen hierüber besondere sinnesphysiologische und erkenntnistheoretische Bedeutung. Allerlei Fragen wie die nach dem peripheren oder zentralen Ursprung der Kontrastempfindung, deren Schwierigkeit für den Gesichtssinn sich bei dem historischen Streit zwischen Helmholtz und Hering herausstellte, werden vom Hautsinn aus eher zu beantworten sein, weil hier der Einfluss auf den Zustand des peripheren Apparats leichter isoliert und experimentell kontrolliert werden kann. Ein weiterer Vorteil liegt, wie sich zeigen wird, darin, dass auch die erste Unterbrechung und Vertretung der thermischen Nervenerregung auf ihrem Leitungswege durch die graue Substanz in spinalen Zentren und nicht wie bei den höheren Sinnen schon im Gehirn liegt.

A. Der periphere, in der Haut gelegene Apparat der Temperaturempfindung.

1. Historische Übersicht über die Theorie der Temperaturempfindung und die Sekundärempfindungen.

Nach der allgemein verbreiteten, von E. H. Weber ausgesprochenen Ansicht entsteht Warmempfindung, wenn die Eigentemperatur der Haut steigt, Kaltempfindung, wenn sie sinkt. Nicht auf den Grad der Temperatur kommt es also an, sondern auf ihre Veränderung, nach einer allgemeinen Regel, die sich ähnlich zum Beispiel bei der galvanischen Nervenreizung findet. Wie Hering im einzelnen auseinandergesetzt hat, erfolgt eine Veränderung der Hauttemperatur, wenn das Gleichgewicht zwischen Wärmezufuhr und Wärmeabfuhr gestört ist.

Da nun stets zweierlei thermische Faktoren auf die Haut einwirken, von aussen und von innen, von dem umgebenden Medium und von dem umspülenden Blut, die wir gleichzeitig zu berücksichtigen haben, so sind zahlreiche mögliche Kombinationen gegeben, die sich in schematischer Übersicht zusammenstellen lassen:

I. Gleichbleibender Blutstrom:
   1. Abnahme der Aussentemperatur,
   2. Zunahme der Aussentemperatur.

II. Gleichbleibende Aussentemperatur:
   1. Abnahme der inneren Wärmezufuhr (Hautgefässverengerung),
   2. Zunahme der inneren Wärmezufuhr (Hautgefässerweiterung).

III. Veränderung beider Faktoren:
   1. Gleichsinnig:
      a) abnehmend,
      b) zunehmend.
   2. Ungleichsinnig:
      a) mit Überwiegen des äusseren
         α) abnehmenden Faktors,
         β) zunehmenden Faktors;
      b) mit Überwiegen des inneren
         α) abnehmenden Faktors,
         β) zunehmenden Faktors.

Wenn nun noch der physikalische Einfluss des äusseren Mediums zerlegt wird in Wärmestrahlung, Wärmekapazität, Leitfähigkeit und Wärmeentziehung durch Verdunstung, wonach zum Beispiel Quecksilber thermisch stärker wirkt als Wasser, dieses stärker als Luft, und zu den inneren Faktoren die Ermüdbarkeit der Temperaturpunkte und die Summation durch gegenseitige Verstärkung benachbarter Reizungen, ferner die lokal verschiedene Dicke der Epidermis und Dichtigkeit der Temperaturpunkte hinzugenommen werden, so sollte man meinen, es müsste sich aus diesen Komponenten die jeweilige Temperaturempfindung berechnen und voraussagen lassen. Dennoch ist dies nicht der Fall.

Zwar die Kälte- oder Wärmeempfindung, die durch mechanische oder elektrische Reizung der Temperaturpunkte (Blix, Goldscheider) zustande kommt, ist als Erregung der thermischen Endapparate durch inadäquaten Reiz verständlich. In diesem Sinne kann auch noch die „paradoxe Kälteempfindung“ aufgefasst werden, die von Frey, Lehmann und Kiesow für punktförmige, Thunberg und Alrutz für flächenhafte starke Wärmereize fanden. Weniger ersichtlich ist, warum dann nicht auch Wärmepunkte auf

starken Kältereiz mit ihrer spezifischen Empfindung reagieren, was trotz sorgfältigen Suchens nicht gelungen ist, sicher zu konstatieren.

Sekundärempfindungen. Dagegen bereitet die einfache Tatsache, dass eine Temperaturempfindung unter Umständen von beliebig langer Dauer sein kann, der Erklärung die grössten Schwierigkeiten. In kalter Luft oder in einem kühlen Bad frieren wir, solange wir uns darin aufhalten, obwohl doch anzunehmen wäre, dass hier, wie es bei intensiven lokalen Reizen der Fall ist, innerhalb weniger Minuten die „Adaptation", sei es durch Verschiebung des physiologischen Nullpunkts (Hering), sei es durch Abstumpfung, Gewöhnung oder Ermüdung, eingetreten ist. Hier hat ein, schon von E. H. Weber angeführter Versuch historische Bedeutung für die Entwicklung der Lehre von den Temperaturempfindungen gewonnen, da er der Ausgangspunkt für verschiedene Erklärungen geworden ist. Weber schreibt: „Wenn man einen Teil der Haut des Gesichts, zum Beispiel die Stirn, mit einem + 2° R. kalten Metallstabe einige Zeit, zum Beispiel 30 Sekunden, in Berührung bringt und denselben dann entfernt, so fühlt man ungefähr 21 Sekunden lang die Kälte in jenem Teile der Haut. Nach dem, was soeben mitgeteilt worden, hätte man glauben sollen, wir würden das Gefühl der Wärme haben, während ein erkälteter Teil der Haut wieder erwärmt würde. Ich vermute daher, dass in diesem letzteren Falle das Gefühl der Kälte nicht dadurch entsteht, dass die Nerven des erkälteten Hautstücks, sondern dass die Nerven der angrenzenden Haut, der nun von der erkälteten Haut Kälte mitgeteilt wird, die Empfindung der Kälte hervorbringen." Für Hering[1]) war dieser Versuch ein Anlass, seine Lehre der Weber'schen entgegenzusetzen, wonach nicht das Steigen oder Sinken der Hauttemperatur, sondern der Abstand der Eigentemperatur von der, freilich verschieblichen, „Nullpunktstemperatur" die Temperaturempfindung ausmache. Goldscheider[2]) meint dazu: „Die Nachdauer der Erregung ist sämtlichen Sinnesnerven in mehr oder weniger ausgedehntem Maasse eigentümlich, und wenn man erwägt, wie ausserordentlich lange der Erregungszustand der Netzhaut nach einem intensiveren Eindruck anhält und sich in den Nach-

1) Grundzüge einer Theorie des Temperatursinnes. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 75 H. 3 S. 101. 1877.

2) Neue Tatsachen über die Hautsinnesnerven. Arch. f. Physiol. Supplbd. S. 34. 1885.

bildern dokumentiert, so dürfte es nichts Gezwungenes haben, den Weber'schen Versuch durch die lange Nachdauer des Erregungszustandes der Kältenerven zu erklären, besonders in Rücksicht auf die analoge Erscheinung am einzelnen Temperaturpunkt, welche durch Hering's Anschauung nicht erklärt werden kann." Vierordt[1]) teilt einen ähnlichen Versuch mit: „Drückt man bei mittlerer Zimmertemperatur ein kaltes Metallstück (von — 2 bis — 8° C.) etwa 20 Sekunden hindurch gegen den Handteller, so fällt die Temperatur des letzteren um 5—8° C. Man hat zugleich eine schmerzhafte Empfindung. Nach Entfernung des Metalls erwärmt sich die erkältete Haut, anfangs rasch, später langsam, doch so, dass selbst nach 5—8 Minuten die Haut noch nicht ihre frühere Temperatur erreicht hat. Während dieser ganzen Zeit des objektiven Temperatursteigens der Haut hat man deutliches Kältegefühl. Bringt man umgekehrt ein recht warmes (übrigens nicht schmerzendes) Metallstück mit der Haut kurze Zeit in Berührung, so steigt die Hautwärme um 1—2° C. Kühlt sich, nach Entfernung des warmen Körpers die Haut langsam ab, so hat man minutenlang (7 Minuten und darüber) ein Gefühl von Wärme." Die Vierordt'sche Meinung, dass die Temperaturempfindung von der Richtung des Temperaturgefälles abhänge, ist freilich leicht zu widerlegen. Auch ist der Versuch wegen der Dicke der schlecht leitenden Epidermis am Handteller und der hierdurch bedingten langen Dauer des Wärmeausgleichs schlechter zu verwerten. Holm[2]) schliesslich hat die Nachdauer der Temperaturempfindungen zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung gemacht, wobei er den Thunberg'schen Temperator, einen durch fliessendes Wasser konstant temperierten Metallbehälter, verwendete. Er findet als die Zeiten, nach denen die Temperaturempfindung an der Bauchhaut trotz weiterbestehender thermischer Einwirkung verschwunden ist:

Reizgrad	Empfindungsdauer	Reizgrad	Empfindungsdauer
5°	3 Min. 30 Sek.	30°	31 Sek.
10°	2 „ 45 „	35°	0 „
15°	1 „ 52 „	40°	2 Min. 6 „
20°	1 „ 12 „	45°	2 „ 32 „
25°	47 „		

1) Grundriss der Physiologie. 1877.

2) Über zurückbleibende Temperaturempfindungen. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 14 S. 249. 1903, und: Die Dauer der Temperaturempfindungen bei konstanter Reiztemperatur. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 14 S. 242. 1903.

Diese Zeiten sind also recht kurz. Über Nachempfindungen schreibt Holm, dass er sie nach längerer Reizungszeit als 15 Sekunden an Bauch und Unterarm überhaupt nicht erhalten hat, an der Stirn dagegen bei 10° C. noch nach einer Berührungszeit von 4 Minuten, wobei die Kälteempfindung erst 40 Sekunden nach Abheben des Temperators eintrat und dann 1 Minute lang andauerte. Als Erklärung für diesen Befund sprechen Alrutz, Holm und Thunberg[1]) die Vermutung aus, es möge sich hier um „paradoxe Kälteempfindungen" infolge Erwärmung der abgekühlten Nervenendorgane durch das Blut handeln.

2. Durch einströmendes Blut in der Haut bewirkte Temperaturempfindungen.

Bei diesem Stand der Frage setzen meine Versuche ein, die eine einfache Antwort geben.

Der Unterarm wird in Wasser von 15° C. eingetaucht. Die anfangs lebhafte Kälteempfindung erlischt nach 7—10 Minuten, — eine Zeit, die sehr variabel ist, je nachdem der Arm vorher warm oder kalt war —. Danach wird der Arm aus dem Wasser gehoben, rasch abgetrocknet und die Aufmerksamkeit auf Temperaturempfindung gerichtet. Der Arm fühlt sich sehr kalt an, hat aber kein Kältegefühl. Nach einer Pause von etwa 1 Minute setzt eine Kälteempfindung ein, die sich in der nächsten Minute noch steigert, späterhin sich abschwächt und sich erst in ungefähr 10 Minuten verliert.

Der Gegenversuch isf folgender: Bevor der Arm aus dem 15° C. warmen Wasser gehobeu wird, wird er durch Esmarch-Binde oder durch die Recklinghausen'sche Manschette abgebunden, so dass kein Blut einströmen kann. Nach dem Herausheben und Abtrocknen tritt ausser einer flüchtigen, durch den Unterschied von Wasser und Lufttemperatur veranlassten geringen Wärmeempfindung keine Temperaturnachempfindung auf. Wird nach einer beliebigen Zeit, etwa 5 Minuten, die abschnürende Binde gelöst, so entsteht mit dem Einströmen des Blutes eine ausgesprochene Kälteempfindung, die nun ebenfalls viele Minuten andauert.

Dabei beträgt die Lufttemperatur 18—20° C. Das nachträgliche Kältegefühl kann eine grosse Stärke erreichen, so dass es als eisig

1) S. Thunberg in Nagel's Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 3. 1905 S. 676.

bezeichnet wird. Öfter erscheint es als „sehr kalter Hauch“ oder „als ob es kalt durch den Arm flösse“ oder „als ob noch kaltes Wasser am Arm wäre“, alles dies wohl unwillkürliche Deutungen des ganz von Druckempfindungen freien Kältegefühls, für das ersichtlich kein äusserer Grund vorliegt, und das unbefangenen Versuchspersonen sehr überraschend kommt, da eher das Gegenteil erwartet wird.

Wird der Arm schon vor dem Eintauchen in das kalte Wasser abgebunden und die Binde gleich nach der Herausnahme aus dem Wasser entfernt, so ist der Hauptunterschied, dass die sekundäre Kälteempfindung intensiver und deutlich länger anhaltend ist als bei einem nicht abgebundenen Arm. Für das Abbinden hat die Recklinghausen'sche Manschette den Vorzug, dass sie am wenigsten drückt, und dass mit ihr am genauesten der Augenblick der Freigabe des Blutstroms bestimmt werden kann. Doch genügt eine elastische Gummibinde ebenfalls.

Ob die Hand zugleich miteingetaucht wird oder während der Abkühlung des Unterarms aus dem Wasser gehalten wird, ist für das Gelingen des Versuchs unwesentlich. Auch wenn die Hand sich an der sekundären Kälteempfindung beteiligt, tritt diese hinter der viel intensiveren des Vorderarms zurück. Hingegen ist in der Hand, besonders den Fingerspitzen dann, wenn der Arm längere Zeit abgebunden war, das am Vorderarm ganz oder fast ganz fehlende Kribbeln, Prickeln, Ameisenlaufen, innerliche Vibrieren, Stechen oder Schmerzgefühl vorwiegend, worin das bekannte Überwiegen der Tastempfindlichkeit an der Hand, der Temperaturempfindlichkeit am Unterarm zum Ausdruck kommt.

Diese Versuche, die sich weder nach der Weber'schen noch nach der Hering'schen Anschauung deuten lassen, noch wegen des freien Intervalls als Nachdauer der Erregung aufgefasst werden können, zeigen ohne Zweifel, dass in diesem Falle bei abgekühlter Haut durch das einströmende Blut ein neuer Kältereiz gegeben wird[1]). Es ist damit auch klar, warum Holm diese Tatsache nur an der Stirn angedeutet fand, an Bauch- und Vorderarmhaut aber nicht erhielt; er applizierte durch das Aufsetzen des mit Wasser gefüllten Temperators nie einen reinen Kälte-

1) Dass diese vorläufige Ausdrucksweise nicht ganz genau ist, wird sich später zeigen.

reiz, sondern musste zugleich durch die Schwere des Gewichts die Hautkapillaren mechanisch anämisieren; diese Blutverdrängung war aber auf der nachgiebigen Muskelunterlage von Bauch und Vorderarm unvollkommen und nur auf der knöchernen Unterlage vollkommen. Im Falle der Abkühlung des nicht abgebundenen Vorderarms wird die Anämie durch die in der Kälte einsetzende starke Verengerung der Gefässe herbeigeführt, die sich erst allmählich dem Blutstrom wieder öffnen. Nachdem ich hierauf aufmerksam geworden war, stellte ich den Versuch an der Stirn so an, dass ich mit der Fingerbeere oder dem Handteller der kalten Hand einige Minuten lang auf die warme Stirn einen kräftigen Druck ausübte. Schon hiernach wurde das Abheben der Hand von einem deutlichen, wenn auch schwachen und kurzdauernden Kältegefühl gefolgt wie bei dem Weber'schen Versuch.

Es ist nun die Frage, ob diese Reizwirkung des einströmenden Blutes als eine „paradoxe Kälteempfindung" bezeichnet werden soll in der Art, wie sie bei auf 45° C. vorgewärmter Haut durch Aufsetzen einer 60°igen Thunberg'schen Silberlamelle mit aller Deutlichkeit gewonnen werden kann, und wie sie nach Thunberg[1]) in schwacher Andeutung bei auf 10° C. abgekühlter Haut schon durch eine Temperatur von nur 35° C. hervorzurufen ist. Trotz aller Verwandtschaft zeigt die sekundäre Empfindung wesentliche Unterschiede; ausser ihrer grossen Deutlichkeit ist es vor allem die hier gefundene überraschend lange Dauer und Isoliertheit der Kälteempfindung. Denn dort, wo die paradoxe Empfindung für längere Zeit zustande kommt wie bei der Hitzeempfindung, die ja nach Alrutz aus Wärme- und Kälteempfindung zusammengesetzt ist, ist sie immer mit einer starken Wärmeempfindung verbunden.

Doch bevor hierüber entschieden werden kann, ist zunächst die Erscheinung mehr im einzelnen zu untersuchen, da einige neue Fragen entstanden sind. Welches sind die Grenzen der Abkühlung, nach der eine Sekundärempfindung eintritt? Wovon hängt ihre Dauer ab? Wie kommt es, dass diese Kälteempfindung nicht mit einer Wärmeempfindung einhergeht, wo doch die Hitzewallung und die bei Erregung oder Scham in den Kopf aufsteigende Hitze all-

1) Untersuchungen über die relative Tiefenlage der Nervenenden in der Haut und über das Verhältnis der Kältenervenenden gegenüber Wärmereizen. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 11 S. 382. 1901.

gemein bekannt ist? Wodurch wird die Dauer des freien Intervalls, die sich in mehreren Versuchen als recht verschieden erweist, bestimmt?

Ein recht bequemes handliches Untersuchungsobjekt ergab die Anämie einzelner Finger. Es ist nur nötig, einen Gummischnürring, wie ihn der Gärtner'sche Tonometer liefert, über einen Finger zu streifen und den Finger dann längere Zeit sich selbst zu überlassen. Innerhalb einer Viertelstunde kühlt er sich wesentlich ab; ein subjektives Temperaturgefühl fehlt dabei wegen des „Einschleichens" der Abkühlung oder ist gering; ebenso fehlt bei gut temperierter Zimmerluft Schmerz oder Prickeln, jedes Gefühl des Eingeschlafen- oder Abgestorbenseins. Nach dieser Viertelstunde hat die Fingerhaut annähernd Lufttemperatur angenommen. Wird nunmehr der Schnürring abgestreift, so verhält sich der Finger ganz verschieden, je nachdem von vornherein die Hand warm oder kühl ist. War sie kalt, zum Beispiel bei psychischer Erregung oder nach einem Gang durch winterliche Kälte — ich stellte dabei an einem Wintertage fest, dass 17° C. warmes Quecksilber von meinen Fingern noch deutlich warm empfunden wurde, die Quecksilbertemperatur also noch über der Fingertemperatur lag —, so geschieht das Einströmen des Blutes so langsam, dass man das Aufsteigen der reaktiven Rötung von der Fingerbasis an verfolgen kann, und noch langsamer ist das Eintreten der Kaltempfindung, die 1½—2 Minuten auf sich warten lässt, recht schwach ist, aber viele Minuten andauert.

Bei mässig kühlen Händen verkürzt sich Latenzzeit und Dauer der sekundären Kaltempfindung, die stark zum Vorschein kommt. Bei noch wärmeren Händen kommt etwas Neues hinzu, weshalb ich hier einige typische Protokollbeispiele in extenso anführen möchte.

Versuch an mittelwarmer Hand.

Zimmertemperatur 19—20° C. Schnürring am kleinen Finger der rechten Hand. Während der viertelstündigen Anämie Kälteempfindung angedeutet, besonders am kleinen Finger, aber auch am durchbluteten vierten Finger und an der Ulnarseite des Mittelfingers. Dritter, vierter und besonders fünfter Finger der rechten Hand sind objektiv kühler als die der linken.

Schnürring ab.

Von der 30. Sek. an deutlich hervortretende Kaltempfindung, nach 50—55 Sek. wird die Empfindung „unrein", schwer definierbar, gemischt mit einem wechselnd starken Wärmegefühl, das nach 1½ Min. allein übrig ist und allmählich zurückgeht. Nach 3 Min. wieder ganz leichte Kühlempfindung.

Versuch an sehr warmer Hand.

Zimmertemperatur. Linker Mittelfinger 20 Min. durch Ring anämisiert; dabei zuweilen ganz schwache Kühlempfindung am Mittelfinger und an den ihm zugekehrten Seiten der Nachbarfinger. Zum Schluss Andeutung von Kribbeln und Vertaubung im Mittelfinger und spurweise in den Nachbarfingern. Die Finger der linken Hand sind objektiv kälter geworden als die der rechten.

Ring ab.

1.—5. Sek. kein Gefühl.

Von 5. Sek. an Kältegefühl, das sich zunächst noch verstärkt und abwechselndes An- und Abschwellen zeigt. Zusammenhang der Kältewellen mit dem Pulsschlag zweifelhaft, ungefähr auf zwei bis drei Pulsschläge eine Kältewelle.

Von 27. Sek. beginnend, das Kältegefühl verdrängend und bis zur 40. Sek. sich noch verstärkend Wärme- und Hitzegefühl, das von etwa 70. Sek. ab an Intensität abnimmt, aber erst am Ende der 2. Min. ganz verschwindet. Von der 70.—110. Sek. deutliches Pulsklopfen im Mittelfinger. Der Mittelfinger ist stark gerötet und objektiv wärmer als die Finger der linken und auch der rechten Hand.

In den nächsten 4 Min. ab und zu Kühlempfindung, während die Fingertemperatur und Rötung abnimmt.

Wie diese und ähnliche Versuche zeigen, tritt unter Umständen auch eine Wärmeempfindung beim Einströmen des Blutes auf.

Durch künstliche Verstärkung der Handdurchblutung (mehrfaches Eintauchen in schmerzhaft heisses Wasser) kann die Nachwirkung einer nun vorgenommenen Fingeranämie noch weiter beschleunigt werden, die Kälteempfindung tritt dann nach 2 Sekunden ein, die Wärmeempfindung ist schon nach 50 Sekunden abgelaufen.

Charakteristisch ist, dass an sehr warmen Fingern das Nagelbett sich bei Anämisierung innerhalb weniger Minuten stark blaugrau verfärbt, während es bei kühlem Finger seine Farbe kaum merklich verändert. Eine andere Nebenbemerkung ist, dass kleine rote Hautstellen, die etwa anfangs nach dem Überstreifen des Rings zurückgeblieben waren, innerhalb der nächsten Minuten spontan verschwinden.

Als Gegenstück muss noch das Verhalten eines sehr kalten Fingers angeführt werden:

Versuch an sehr kalter Hand.

Ringanämie am Mittelfinger bei — 5 ° C. kalter Aussenluft. Schon innerhalb 10 Min. macht die Anämie erhebliches Schmerzgefühl. Das Kältegefühl ist dagegen verhältnismässig schwach, wird anfangs überwogen, dann verdrängt durch Stechen, Prickeln, Schmerz.

Nach 10 Min. Ring ab.

Schmerzgefühl verstärkt sich, wird in den nächsten 2 Min. noch unangenehmer, der Finger kann im Mittelgelenk nur unvollkommen gebeugt werden. Allmählich gleicht sich Steifigkeit und Schmerz aus. Wärme- oder Kälteempfindung tritt nicht auf, das Einströmen des verdrängten Blutes geschieht sehr langsam, der Finger wird nicht röter als die anderen.

Mit diesen Versuchsbeispielen ist einiges Material gegeben, an dem nun nachzusehen ist, welche Deutung es nahelegt. Von den vorhin auf S. 403 aufgestellten Fragen können die beiden, die die Dauer der Nachempfindung und die Dauer des empfindungsfreien Intervalls betreffen, hieraus beantwortet werden. Von dem Grad der Abkühlung der Haut hängt die Dauer nicht oder nicht allein ab. Denn mit Ausnahme des letzten Versuches wurde die viertelstündige Fingeranämie in 20° C. warmer Zimmerluft vorgenommen, und bei dem geringen Volumen und der grossen Oberfläche eines Fingers ist mit Sicherheit anzunehmen, dass die Fingerhaut in dieser Zeit die Zimmertemperatur angenommen hat. Auch verändert längere Ausdehnung der Anämisierung den Erfolg nicht mehr, ausser dass dann leichtes Vertaubungs- und Schmerzgefühl in der Fingerspitze als störende Nebenwirkung hinzukommt. Während also in diesen Fällen die eine Variable, die Hauttemperatur, konstant gehalten wurde, veränderte sich die Schnelligkeit, mit der das Blut nach Aufheben des Drucks wieder einströmte und die, wie die Beobachtung zeigt, an warmen Händen soviel grösser ist als an kühlen Händen. Wie hieraus hervorgeht, ist die Dauer von Nachempfindung und freiem Intervall abhängig von der Geschwindigkeit des Bluteinströmens, indem mit zunehmender Geschwindigkeit Latenz und Dauer der Empfindung verkürzt wird; die Geschwindigkeit wieder hängt von der Weite, dem Spannungszustand der Blutgefässe ab, der durch den jeweils herrschenden Grad der tonischen Innervation bestimmt wird.

Die Nebenbeobachtungen über Gefässreflexe und über die Wirkung der Esmarch'schen Blutleere sollen später zusammengefasst werden. Hier ist nur wichtig, hervorzuheben, dass bei dieser Art von Fingeranämie Reizwirkungen oder vorübergehende Schädigungen ganz fehlen, die erst bei längerer Dauer der „künstlichen Erstickung" hervortreten. Der Finger verhält sich nicht anders als ein an niedrige Temperatur adaptierter Finger. Dass aber die Adaptation nicht als Herabsetzung der Erregbarkeit, Abstumpfung oder Ermüdung

aufgefasst werden kann, ist verschiedentlich betont worden. Ist doch die Unterschiedsempfindlichkeit für thermische Reize bei Einstellung auf ein niedrigeres Temperaturniveau nicht geringer; nach einigen Autoren ist die Unterschiedsschwelle sogar bei niederen Temperaturen (10—15° C.) kleiner als bei normaler Hautwärme[1]). Es existiert auch eine Angabe von Alsberg[2]), wonach ein durch längeres Hochhalten der Hand blass und blutleer gemachter Finger sogar temperaturempfindlicher geworden ist als vorher. Dass ein anämisierter Finger auch bei 10—15 Minuten dauernder Anämie vollkommen temperaturempfindlich bleibt, lässt sich leicht durch Eintauchen des Fingers in verschieden temperiertes Wasser demonstrieren. Erst bei extremen, schmerzhaften Temperatureinwirkungen tritt eine wirkliche Abstumpfung und Herabsetzung der Empfindlichkeit auf. Hiernach lässt sich die Annahme ausschliessen, dass etwa die subjektive Temperaturempfindung durch Aufheben einer Schädigung in ähnlicher Weise entstünde, wie Kribbeln oder Schmerz unter Umständen an einem „eingeschlafenen" oder längere Zeit abgeschnürten Glied erst nach Wegfall des Drucks einsetzt. Im Gegenteil zeigt sich die Temperaturempfindung in diesen Versuchen, sobald Reizerscheinungen von seiten der Tast- und Schmerznerven hinzukommen, beeinträchtigt oder unterdrückt. Gerade dass diese Temperaturempfindung innerhalb normaler Bedingungen zu erzielen ist, ist wichtig für die Brauchbarkeit dieser Versuche. Die Wirkung der Anämie beruht also hier nicht auf einer Schädigung, sondern auf einer Abkühlung, einer zeitweiligen Ausschaltung des erwärmenden Blutes.

Ferner wird die etwaige Annahme, dass es sich bei diesen Temperaturempfindungen um Erregbarkeitsänderungen der Endapparate handeln möge, durch einen einfachen Versuch widerlegt.

Es wird auf die gewöhnliche Weise eine deutliche Kältenachempfindung hervorgerufen. Während ihres Bestehens wird der Gummiring über den Finger gestreift. Die Empfindung erlischt sofort; sie kehrt wieder, wenn der Schnürring entfernt wird. Subjektives Kribbeln wird durch einen solchen Eingriff nicht beeinflusst. Nachdem es gelingt, die Temperaturnachempfindung gleichzeitig mit

---

1) Fechner, Elemente der Psychophysik Bd. 1 S. 201. 1860. (Zitiert nach Thunberg.)

2) Alsberg, Untersuchungen über den Raum- und Temperatursinn. Marburg 1863. Diss. (Zitiert nach Thunberg.)

dem Blutstrom beliebig zu unterbrechen, fällt Erregbarkeitsänderung für die Erklärung weg, da eine prompte Aufhebung der Temperaturempfindlichkeit im Augenblick der Anämie nicht anzunehmen ist und der Finger für äussere Temperaturreize nach wie vor gut empfindlich bleibt.

Derselbe Versuch stellt sich auch in den Weg, wenn wir die Erscheinung nach der durch Hering eingeführten Terminologie als eine Veränderung der Adaptation, eine Verschiebung des physiologischen Nullpunkts deuten wollen. Abgesehen davon, dass eben das Wesen der unter dem Namen Adaptation zusammengefassten Vorgänge zur Diskussion steht, würde die Beschreibung der Erscheinung in der Hering'schen Ausdrucksweise so lauten: Durch die Anämie wird der Finger abgekühlt und dabei der physiologische Nullpunkt langsam so weit nach unten verschoben, dass die Distanz zwischen Hauttemperatur und Nullpunktstemperatur für die Empfindung unterschwellig wird. Mit dem Einströmen des Blutes steigt die Nullpunktstemperatur schneller als die Hauttemperatur, und die Distanz überschreitet die Empfindungsschwelle.

Eine so plötzliche Veränderung der Adaptation wie bei dem sofortigen Einsetzen der Nachempfindung an warmen Händen oder bei ihrem prompten, durch erneute Anämie bewirkten Sistieren ist aber für Temperaturempfindungen unbekannt und nicht wohl denkbar.

So führen alle die Diskussionen darauf hin, dass das Blut selbst den Reiz für die Temperaturempfindung abgibt. Warum aber einen Kältereiz? Es hat sich herausgestellt, dass in diesen Versuchen beim Wiedereinströmen des Blutes zuweilen eine Wärmeempfindung entsteht. Warum geschieht das nicht immer? Wovon hängt es ab, ob dabei eine Wärme- oder Kälteempfindung entsteht?

Die Antwort auf diese Fragen wird sich nicht sofort ergeben, da die hier gewählte Darstellung nicht den streng systematischen Verlauf nimmt, sondern dem Wege folgt, auf dem sich an Hand der Versuche die Anschauung allmählich entwickelte.

Zur Aufklärung der zweifelhaften Punkte sind einige ergänzende Versuche notwendig, bei denen nun auch die äusseren Bedingungen, die Umgebungstemperatur, variiert werden sollen.

Die Hand wird in Wasser von bestimmter Temperatur eingetaucht. Während des Eintauchens wird wie sonst eine 10—15 Minuten dauernde Fingeranämie vorgenommen. Auch nach Abnahme des Schnürrings wird die Hand in dem temperierten Medium belassen.

Durch systematisches Variieren der Wassertemperatur werden Versuchsserien gebildet. Ihre Resultate sind: Nach Abnahme des Schnürrings tritt bei hoher Wassertemperatur (40, 45° C.) keine Temperaturempfindung, bei mittlerer Wassertemperatur (um 30° C.) erst Warm-, dann Kaltempfindung, bei niederer Wassertemperatur nur Kälteempfindung auf. Sehr hohe (über etwa 44° C.) und niedrige (unter etwa 12° C.) Temperaturen wirken schmerzhaft, ohne Temperaturnachempfindungen hervorzurufen.

Dass hierbei, je tiefer die Wassertemperatur gewählt und daher auch die Haut abgekühlt wird, die Dauer des freien Intervalls und der Nachempfindung um so länger gefunden wird, bietet nach dem Vorhergegangenen nichts Neues. Andere Einzelheiten der Befunde haben zunächst etwas Verwirrendes, doch glaube ich, dass sich hindurchfinden lässt und sich dann eine wesentliche Klärung ergibt. Natürlich sind bei den letzten Versuchen die Bedingungen, weil sowohl die inneren wie die äusseren Faktoren wechseln, komplizierter und unübersichtlicher.

Dass sehr tiefe oder sehr hohe Wassertemperaturen am anämisierten Finger viel leichter schmerzhaft wirken als sonst, ist verständlich, da hier der Blutstrom, der im einen Fall als Wärmstrom, im anderen als Kühlstrom ausgleichend wirkt, ausgeschaltet ist und somit eine Schädigung leichter eintritt. Ähnlich beobachtet Bier (Hyperämie als Heilmittel 1907, S. 26), dass durch gleichzeitige Stauung eines Gliedes die Grenzen der von ihm vertragenen Temperatur im Heissluftkasten herabgesetzt wird, und ist bekannt, dass Glieder, bei denen der Blutfluss durch beengende Kleidungsstücke auch nur wenig behindert ist, in der Kälte leichter erfrieren. Es kann überraschen, dass eine durch hohe, nicht schmerzhafte Temperaturen erwärmte, für einen hohen Temperaturgrad adaptierte Haut beim Wiedereinströmen des Blutes niemals wie bei Abkühlung eine analoge Nachempfindung ergibt, wie es der Fall sein müsste, wenn eine Erregbarkeitsänderung oder Verschiebung des Nullpunkts vorläge. Neuauftauchen einer erloschenen Wärmeempfindung beim Einströmen des Blutes und freies Intervall konnte bei den Wasserversuchen nicht beobachtet werden. Im Gegensatz hierzu sei bemerkt, dass, wie Bier angibt, nach Heissluftbehandlung ein nachträgliches Wärmegefühl unter Umständen stundenlang anhalten kann. Die Grenze, unterhalb deren bei den Finger-Wasser-Versuchen überhaupt Nachempfindungen auftraten, lag bei 36—34° C., also in der Gegend der Bluttemperatur,

wobei zu berücksichtigen ist, dass die Temperatur des Blutes auf seinem Wege bis zu den Hautkapillaren auch schon verschieden weit gesunken sein kann. Unterhalb dieser Grenze überwiegt zunächst völlig das nachträgliche Wärmegefühl oder tritt fast ganz rein auf; es dauert von der vierten oder fünften Sekunde ab etwa 1/2 Minute und wird von einem ganz schwachen, flüchtigen Kältegefühl gefolgt. Hierbei kehrt eine charakteristische Bemerkung in den Versuchsprotokollen wieder: Das Wärmegefühl wird als „warm", „angenehm warm", „sehr warm" und ausdrücklich als „sehr warm, aber nicht unangenehm" bezeichnet, niemals wird das bei den Finger-Luft-Versuchen vorkommende Urteil „heiss" abgegeben. Unterhalb 30° C. wird das auf das Wärmegefühl folgende Kältegefühl ausgeprägter, aber schon von 25° C. abwärts nimmt auch das Kältegefühl immer mehr an Deutlichkeit ab und verliert sich zuweilen schon bei 18° C. Wassertemperatur. Also hierin ein recht anderes Verhalten als bei gleich warmer Luft, was ersichtlich mit der anderen Wärmeleitfähigkeit zusammenhängt.

Während ein Finger, der durch Anämie auf 20° C. abgekühlt ist, nun in der Zimmerluft von 20° C. bei rasch einströmendem Blut erst eine Kaltempfindung, dann in der zweiten Hälfte der ersten Minute die Warmempfindung bekommt, geht an dem in Wasser temperierten und belassenen Finger die Warmempfindung der Kaltempfindung voran. Bei 20° C. warmem Wasser ist eine nachträgliche Warmempfindung so gering, dass sie nur bei dem entsprechenden Versuch am Unterarm wahrgenommen werden kann, wo aber die darauffolgende Kaltempfindung kaum erkennbar ist; am Finger fehlt die Warmempfindung, aber die Kaltempfindung ist nach einem Intervall von 1 1/2 Minuten 3 Minuten lang vorhanden. Also eine Reihe von Komplikationen.

Wenn wir nicht die gleiche Temperatur von Wasser und Luft zum Vergleich nehmen, sondern eine Temperatur, bei der das Medium für den Finger ungefähr gleich indifferent ist, Luft von 20° C., Wasser von 33—30° C., so zeigt sich, dass wir allerdings einen gleichen Ausfall des Versuchs wie in Wasser, so auch in Luft erhalten können, wenn wir verhindern, dass sich der Finger in der Luft während der Anämie abkühlt, nur den Finger, nicht die Hand, während seiner Blutleere in 33—30° C. warmes Wasser tauchen und nun nach Herausnehmen aus dem Wasser und Abtrocknen den Schnürring abstreifen. Auch hier erfolgt an dem in Luft befindlichen Finger so-

fort die Warmempfindung und anschliessend eine schwache Kühlempfindung. In diesem Fall dient die Anämie nur dazu, ein schnelles, kräftiges Einschiessen des vorher ausgeschlossenen Blutes herbeizuführen.

Es zeigt sich hierbei, dass die der Warmempfindung folgende Kaltempfindung dieselbe ist wie die schon in den Versuchsprotokollen auf S. 405 erwähnte, die „an mittelwarmer Hand" nach 2 Minuten, „an sehr warmer Hand" nach 3 Minuten bemerkt wurde. Diese Art Kaltempfindung geht mit einer objektiven Abkühlung der Hautoberfläche einher, die einsetzt, wenn die erwärmende reaktive Hyperämie nachlässt. Die der Warmempfindung vorangehende Kaltempfindung hat andere Gründe, obwohl sie subjektiv nicht unterscheidbar ist und daher leicht verwechselt wird.

Wenn nun das Resultat der Versuche gezogen werden soll, so ergibt sich weder aus den inneren noch aus den äusseren Bedingungen allein eine Erklärung. Es lässt sich also nicht sagen, im einen Fall ist das warme Blut der auf die Endapparate einwirkende thermische Reiz, der die Temperaturempfindung auslöst, im andern Fall ist es das umgebende Medium; ebensowenig wie im strengen Sinne von subjektiven und objektiven Temperaturempfindungen gesprochen werden kann, da jede Empfindung eine Wechselwirkung und letzten Endes subjektiv ist. Das erregende Moment liegt eben in der Kombination, dem Zusammenwirken der inneren und äusseren Faktoren; entscheidend für das Auftreten einer Temperaturempfindung ist das gegenseitige Verhältnis von Blutwärme und Hautwärme, ihre Temperaturdifferenz. Eine Kälteempfindung kommt zustande, wenn warmes Blut in kalte Haut strömt. Reichliches Einströmen des Blutes in mässig warme Haut dagegen bewirkt Wärmeempfindung. Hiermit lassen sich die Befunde der sekundären Empfindung einfach erklären, und hiermit sind wir auch für die Kälteempfindung zu dem Hauptergebnis der Versuche gelangt: Nicht das Steigen oder Sinken der Hauttemperatur, auch nicht der Abstand der Hauttemperatur vom physiologischen Nullpunkt ist für die Empfindung entscheidend, sondern die Differenz zwischen den zu beiden Seiten des Endapparats bestehenden Temperaturen von Oberhaut und ihrer Unterlage, die normalerweise durch das Blut unterhalten wird.

In diesem Sinne lässt sich auch ein von Goldscheider[1]) angestellter, wenig beachteter Versuch als Beispiel heranziehen. Bei kalten oder warmen subkutanen Injektionen kommt keine Temperaturempfindung zustande, obwohl, wie Imamura[2]) durch thermoelektrische Messung feststellte, die Hauttemperatur nach Injektion von 15° C. warmer physiologischer Kochsalzlösung, die eine ganz undeutliche Kühlempfindung ergibt, innerhalb 15 Sekunden um 2,2° C., nach Injektion von 4,5° C. warmer Flüssigkeit, bei der ein „kalter Hauch" konstatiert wird, innerhalb 30 Sekunden um 8,6° C. sinkt.

Bei einer Wiederholung des Versuchs an meinem linken Unterarm hatte ich bei 16° C. warmer Flüssigkeit keine Temperaturempfindung, während die an die Injektionsstelle gelegte Zungenspitze die Haut über der Quaddel als kühl, die der Umgebung als warm empfand und umgekehrt die angelegte Fingerspitze von dieser Stelle als warm, von der Umgebung als kühl empfunden wurde. Das Ausbleiben der Temperaturempfindung, mit der Goldscheider seinerzeit nur beweisen wollte, dass die Nervenstämme selbst auf thermische Reize nicht mit Temperaturempfindung reagieren, lässt sich weder nach Weber noch nach Hering erklären, wird aber verständlich, wenn in der Temperaturdifferenz zwischen den an die Endapparate grenzenden Hautschichten das Entscheidende gesehen wird.

3. Adaptation, Sukzessiv- und Simultankontrast.

Auch auf anämisierter Haut empfinden wir ja einen niedrig temperierten Gegenstand als kalt; der Unterschied von abgekühlter Haut und warmer Unterlage ist auch dort vorhanden, solange nicht entweder durch Wegfall der äusseren Abkühlung der Wärmeausgleich hergestellt oder bei weiter wirkender Abkühlung die Temperatur der Unterlage genügend tief gesunken ist. Dann ist „Adaptation" eingetreten.

Wird nunmehr der Blutfluss freigegeben, so ist mit dem einströmenden warmen Blut die Differenz wieder da und somit auch die Empfindung. Freilich lässt eine tiefgreifende Kälteeinwirkung auch am normal durchbluteten Hautteil die Temperatur des Blutes an dieser Stelle nicht unbeeinflusst. Obgleich rasch strömendes, direkt aus dem warmen Körperinnern aufsteigendes Blut höhere Temperatur haben kann als die

1) Arch. f. Physiol. Supplbd. 1885 S. 32.
2) Zentralbl. f. Physiol. 1903 S. 233.

Wand der von ihm durchflossenen Hautgefässkanälchen, so wird, je mehr sich in der Kälte die Hautgefässe verengern und der Blutstrom verlangsamt, um so mehr auch das Blut auf seinem Wege schon abgekühlt werden, bevor es zu den Stellen der empfindlichen Endapparate gelangt; die Temperaturdifferenz verschwindet und mit ihr die Empfindung. Das ist der Zustand der Adaptation. Zugleich ist dies der Grund dafür, warum bei sehr kalter Luft- oder verhältnismässig kalter Wassertemperatur und engen Hautgefässen die Nachempfindung ausbleibt. Bei gleicher Aussentemperatur ist die Zeit, innerhalb deren die Adaptation eintritt, verschieden, je nach dem Körperteil und nach der Natur des temperierten Mediums. Es ist nunmehr ersichtlich, weshalb die Adaptation unter gleichen Umständen an Finger oder Hand mit ihrer grossen Oberfläche und verhältnismässig spärlichen Blutversorgung rascher eintreten muss als bei einem weniger exponierten Hautteil, da die vorhergehende Durchkühlung des Blutes an solchen und allgemein an über Knochen liegenden Hautstellen (Brustbein, Knöchel, Schienbein, Olekranon) gründlicher ist. Ebenso ist klar, dass es dabei mehr auf die Intensität und die Tiefenwirkung der Wärmeentziehung ankommt als auf den Grad der Aussentemperatur, dass also die Adaptation entsprechend der besseren Wärmeleitung rascher geschieht bei aufgesetztem metallenem Temperator, der zudem die unterliegenden Gefässchen mehr oder weniger komprimiert, als in Wasser. Eine Probe auf die Richtigkeit dieser Ansicht liegt darin, dass die Kältenachempfindung eines durch Anämie in der Luft abgekühlten Fingers intensiver ist, wenn das Blut aus warmer Hand zu ihm gelangt, als wenn es aus kühlen Gefässkanälen langsam in seine Haut sickert; ähnlich macht Holm[1]) mit seinem Doppeltemperator die Bemerkung, dass eine Kältenachempfindung nach Abheben des Innentemperators intensiver wird, wenn der umgebende Ring auf eine höhere Indifferenztemperatur eingestellt war, was sich nun hiernach als eine Folge der grösseren Differenz zwischen Blut- und Gewebstemperatur leicht deuten lässt.

Eine recht anschauliche Bestätigung der Ansicht fand ich durch Vornahme des Versuchs an der Zungenspitze, den ich auch wegen seiner leichten Prüfbarkeit besonders empfehlen möchte. Denn an der Zunge sind drei Bedingungen in einer für unsern Zweck günstigen

1) Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 14 S. 256.

Kombination vereinigt: erstens hat sie eine sehr gute Temperaturunterscheidung; zweitens hat sie eine grosse Oberfläche bei geringem Volumen, so dass sie leicht durchkühlt werden kann; und drittens wird sie von einem sehr reichlichen, gut vorgewärmten Blutstrom versorgt. Taucht man die Zunge längere Zeit in ein Glas kaltes Wasser — die Kälte braucht nicht erheblich zu sein, zum Beispiel 20° C. genügt durchaus —, so kommt eine Adaptation überhaupt nicht zustande, im Gegenteil scheint die Kühlempfindung sich zwar in der ersten Zeit abzuschwächen, danach aber eher etwas stärker zu werden. Zieht man nun die Zunge aus dem Wasser und bringt sie in eine ruhige, bequeme Lage, bei der sie die Mundhöhlenschleimhaut nicht berührt (bei geschlossenem Munde legt man am besten die äusserste Zungenspitze sanft zwischen die Vorderzähne, etwa wie zur Aussprache des englischen th), so erhält man eine viele Minuten dauernde, deutliche sekundäre Kühlempfindung. Sowohl das Ausbleiben der Adaptation wie die Deutlichkeit der Nachempfindung an der Zunge (auch bei Vornahme des Weber'schen Versuchs) ist eine Folge ihrer reichlichen Versorgung mit warmem Blut, das auf seinem kurzen, schnellen Lauf durch die Zungengefässe nicht wesentlich abgekühlt wird, auch wenn die Wände der Gefässkanäle selbst durch das umgebende, durchkühlte Gewebe beträchtlich tiefer temperiert sind. Nimmt man dagegen zu kaltes Wasser (10° C.), so wird sowohl die sensible Erregbarkeit der Zunge (pelziges Gefühl) als auch die Nachempfindung beeinträchtigt.

Die Anwendung dieser Anschauung vom Wesen der peripheren Adaptation auf die damit zusammenhängenden Kontrasterscheinungen bei der Temperaturempfindung ergibt sich von selbst. Wenn die Hand zum Beispiel Wasser von mittlerer Temperatur bald als warm, bald als kühl empfindet, je nachdem sie aus einem kälteren oder wärmeren Medium kommt, so liegt das an der verschiedenen Einstellung, d. h. Durchkühlung des die Handhaut versorgenden Blutes. Es sei an den von E. H. Weber beschriebenen Versuch[1]) erinnert: „Tauche ich meine Hand 1 Minute lang in Wasser von der Temperatur + 12½° C. und dann in Wasser von 18° C., so habe ich in dem letzteren einige Sekunden lang das Gefühl der Wärme, hierauf aber stellt sich allmählich das Gefühl der Kälte ein, das so lange fortdauert als die Hand eingetaucht wird." Nach unserer Anschauung

1) l. c. S. 551.

bedeutet dieser Vorgang: Nachdem im 12½° C. kalten Wasser die Hautgefässe der Hand so weit durchkühlt sind, dass auch das sie durchfliessende Blut niedriger temperiert wird, ist im 18° C. kalten Wasser der Temperaturunterschied zwischen oberster Hautschicht und Hautblut zunächst nur gering (Wärmeempfindung); da aber bei verringerter äusserer Abkühlung der Einfluss der Körperbluttemperatur wieder die Hautbluttemperatur heraufsetzt, wächst der Unterschied zwischen Haut- und Hautbluttemperatur bald wieder und erreicht den zur Kälteempfindung ausreichenden Abstand. Ferner beschreibt Weber, dass Wasser von 35° C. gewöhnlich zuerst als warm, nach längerer Zeit des Eintauchens aber als schwach kühl empfunden wird; dass hingegen Wasser von 36,2° C. stets nur das Gefühl der Wärme verursacht. Obgleich die Körpertemperatur über 36,2° C. zu liegen pflegt, können wir doch von unserem Standpunkt aus 36,2° C. als die Temperatur ansehen, über die das durch die obersten Hautschichten der Hand zirkulierende Blut unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht zu steigen pflegt.

Während der Sukzessivkontrast auf dem Gebiet des Temperatursinnes zu den alltäglichen Erfahrungen gehört, ist die Erscheinung des thermischen Simultankontrastes erst durch v. Tschermak[1]) gefunden und in seiner Bedeutung gewürdigt worden. Auch Holm[2]) ist bei seinen Versuchen mit dem Thunberg'schen Doppeltemperator gelegentlich auf diese Beobachtung gestossen, ohne aber über die Deutung und Bedeutung des Befundes Überlegungen mitzuteilen. Er schreibt: „Bei dieser Reizungsweise ist es von Gewicht, dass der äussere Temperator auf einer für die Haut geeigneten Temperatur gehalten wurde. Ist er nämlich unbedeutend warm, so wird die Nachsensation verlängert, ist er dagegen unbedeutend kalt, so kann dieselbe ganz und gar ausbleiben oder wird auch verzögert und abgeschwächt." v. Tschermak, der in ähnlicher Versuchsanordnung Ringhülsen und Taster temperierter Metallbehälter oder zur einfachen Demonstration lederne, mit temperiertem Wasser getränkte Scheibchen und Ringscheiben verwendet, stellt mit aller Deutlichkeit fest, dass nach dem Aufsetzen eines warmen Ringes der zugefügte, vorher

1) Über Simultankontrast auf verschiedenen Sinnesgebieten. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

2) Über zurückbleibende Temperaturempfindungen. Skandin. Arch. f. Physiol. 1903 S. 255, 256.

neutral empfundene Taster kalt, nach Aufsetzen eines kalten Ringes warm erscheint. Die Grenzen der Kontrasterregung findet er für einen indifferenten Taster von 30,6° C. bei 35—40° C. bzw. 25—10° C.; jenseits dessen wird die Kontrastempfindung durch beigemischte Schmerzempfindungen beeinträchtigt. In dem von mir dargelegten Zusammenhang ist dieser Versuch höchst willkommen, da er sich nunmehr leicht erklärt als auf einer Vorwärmung und Vorkühlung des aus der Umgebung in den mittleren Hautkreis gelangenden Blutes beruhend, wie später bei Besprechung der Wärmeleitung und Wärmekonvektion in der Haut noch deutlicher werden wird; und es ist zu begrüssen, dass hier einmal ein Fall, und wohl der erste in der Sinnesphysiologie, gegeben ist, in dem wir die Mechanik eines peripheren Kontrastes bis in seine Einzelheiten verfolgen können.

Wir gelangen so durch Anwendung der zunächst durch künstliche Versuchsbedingungen begründeten Anschauung dazu, auch die normalen Temperaturempfindungen zu verstehen. Dass bei der gewöhnlichen Kälteempfindung die Bedingung des Temperaturgefälles innerhalb der äussersten Hautschichten erfüllt ist, ist unschwer zu sehen. Es soll nun in kurzer Übersicht der Vergleich zwischen Theorie und Tatsachen der Temperaturempfindung auch an andern Fällen durchgeführt werden, um so die Erklärbarkeit der Tatsachen und die Bestätigung der Theorie darzulegen.

4. Der adäquate Reiz für normale und „paradoxe" Kälteempfindung.

Wenn wir zunächst, um erst die Kälteempfindung zum Abschluss zu bringen, das Gebiet der Wärmeempfindung überspringend, die „Hitze"empfindung analysieren, so haben Alrutz und Thunberg gezeigt, dass sie aus gleichzeitiger Wärme- und Kälteempfindung zusammengesetzt und verschmolzen ist, indem auf sehr starke Wärmereize auch die Kältepunkte reagieren. Die Hitzeempfindung, die in der genaueren Definition noch von dem Gefühl von „brennendheiss", „eisig-brennend", der Verschmelzung von Temperatur- und Schmerzempfindung, zu trennen ist, fehlt daher an kälteempfindlichen Hautstellen. Anderseits kann unter geeigneten Versuchsbedingungen (Reizung einzelner Kältepunkte; Flächenreizung durch hochtemperierte Silberlamellen, die vermöge ihrer geringen Wärmekapazität nur die obersten Hautschichten beeinflussen; Vorwärmung

der Haut und zeitliches Vorangehen der Kälteempfindung vor der Hitzeempfindung) infolge der oberflächlichen Lage der Kältepunkte (v. Frey, Thunberg, Hacker[1])) eine kurzdauernde isolierte Kälteempfindung durch Wärmereiz erzielt werden, die dann als „paradoxe Kälteempfindung" bezeichnet und als ein Ansprechen der Kältepunkte auf inadäquaten Reiz aufgefasst wird. Diese paradoxen Kälteempfindungen erfahren nunmehr eine neue Beleuchtung. Die beim Einströmen warmen Blutes in kalte Haut auftretende Kälteempfindung als paradoxe Kälteempfindung zu bezeichnen, wäre nicht zweckmässig; im Gegenteil ist sie ja, wie sich herausstellte, ein normaler, hier nur künstlich isolierter Bestandteil jeder Kältempfindung. Ein Unterschied liegt darin, dass die Hauttemperatur, bei der nach Thunberg mit Hilfe einer Reizlamelle von Bluttemperatur noch eine Spur von paradoxer Kälteempfindung zu erhalten ist, 10° C. nicht überschreiten darf, und dass eine länger dauernde paradoxe Kälteempfindung immer mit einer Wärmeempfindung verknüpft ist, was hier nicht der Fall ist. Doch ist dieser Unterschied mehr sekundärer Art und durch die Versuchstechnik bedingt, und die enge Verwandtschaft, wonach freilich auch die paradoxe Kälteempfindung als eine natürliche erscheint, kommt in folgender Formulierung zum Ausdruck: Auch bei den paradoxen Kälteempfindungen handelt es sich um starke unausgeglichene Temperaturdifferenzen zwischen Oberhaut und ihrer Unterlage; nur die Richtung des Temperaturgefälles ist umgekehrt, was aber für die Wirkung auf die Kälteendapparate keinen Unterschied macht.

Hiernach ist die vorhin aufgestellte Definition für die adäquate Reizung der Kälteorgane dahin zu ergänzen:

Kälteempfindung entsteht, wenn warmes Blut in kalte Haut oder wenn — in der Hitze oder unter künstlichen Bedingungen — relativ kaltes Blut in warme Haut strömt, womit sich die Sachlage für die Kälteempfindungen recht einfach darstellt. Anschaulicher wird die Vorstellung noch, wenn wir, gleichsam mikroskopisch denkend, uns die Verhältnisse an einem einzelnen Kältepunkt oder vielmehr an dem unter seiner Hautprojektion gelegenen Kälteendorgan vergegenwärtigen, von dem bekannt ist, dass es etwas tiefer als die Schmerznervenendigungen, dage-

1) Hacker, Versuche über die Schichtung der Nervenenden in der Haut. Zeitschr. f. Biol. Bd. 64 S. 189.

gen deutlich oberflächlicher als die Wärmeendorgane, also vermutlich unmittelbar unter der Epidermis, gelegen ist. Dies Endorgan ist in Ruhe, wenn in seiner unmittelbaren Nachbarschaft rings herum dieselbe Temperatur besteht, gleichgültig ob die Temperatur hoch oder niedrig ist; es ist in Erregung, wenn auf einer Seite eine andere Temperatur herrscht als auf einer anderen Seite, gleichgültig, ob die höhere Temperatur „innen" oder „aussen", auf seiten der Epidermis oder auf seiten der Cutis und der zum Endorgan führenden Kapillare besteht. Es steht nichts im Wege, sich der durch v. Frey ausgesprochenen Meinung anzuschliessen, wonach die an Zahl und Verbreitung entsprechenden Krause'schen Endkolben als die Kälteapparate angesehen werden können.

5. Der adäquate Reiz für Wärmeempfindung.

Nachdem so die Versuche und Überlegungen für die Kälteempfindung zu einem klaren Resultat geführt haben, das Temperaturgefälle innerhalb der äussersten Hautschichten als adäquater Reiz für die Kälteapparate der Haut festgestellt worden ist, ist nun die Reihe an den Wärmeempfindungen. Ist es möglich, auch für die Wärmeerregung die physikalischen Bedingungen in ähnlich einfacher Weise zu definieren?

Auch bei der Wärmeempfindung besteht ja ausser den vorübergehenden, schon erwähnten Erregungen eine nach der bisher üblichen Anschauung schwer zu erklärende Dauerempfindung dann, wenn die Aussentemperatur erheblich über der Bluttemperatur liegt und besonders, wenn die Wärmezufuhr von einem schlechten Wärmeleiter ausgeht, in sehr warmer Luft (Heissluftapparat) oder bei strahlender Wärme (Sonne, Glühbirnen, glühender Ofen), wobei eine „Gewöhnung", „Adaptation" ausbleiben kann. Auch hier ist von der Tatsache auszugehen, dass ein Temperaturgefälle innerhalb der Haut notwendige Vorbedingung einer Temperaturempfindung ist; denn subkutane Injektion warmer Flüssigkeit bleibt ebenfalls für Temperaturempfindung wirkungslos, trotzdem doch die Eigentemperatur der Haut erhöht wird. Es ist danach verständlich, dass ein Temperaturausgleich in der Haut bei hoher Aussentemperatur schwerer zustande kommt als bei einer um ebensoviel Grade nach unten von der Bluttemperatur abweichenden Aussentemperatur, da in der Kälte der Hautblutstrom in engen Gefässen verlangsamt, in der Wärme dagegen die Gefässe maximal erweitert sind, und um rascher fliessendes Blut vorzuwärmen,

eine intensivere Tiefenwirkung erforderlich ist. Besonders wird das reichlich die Haut durchströmende Blut seine der Körpertemperatur entsprechende Eigentemperatur leichter bewahren, wenn der erwärmende Einfluss von einem Medium ausgeübt wird, das trotz hoher Temperatur nur geringe Wärmekapazität und Wärmeleitfähigkeit hat. Zum Beispiel bei der Wärmestrahlung werden die Ätherwellen, die ja selber noch nicht Wärme sind, erst bei ihrem Auftreffen auf die Epidermis oder die bekleidenden Stoffe in molekulare Wärmebewegung umgewandelt und geschieht die Fortleitung der Wärme von der Hornschicht bis zu den Temperaturpunkten sehr langsam im Verhältnis zu dem entgegengesetzt temperierenden Bluteinfluss. Vermag somit die Annahme eines Temperaturgefälles in der Haut das Ausbleiben der Adaptation in diesen Fällen zu erklären, so ist doch zu fragen: Was unterscheidet nun aber die Wärmereizung von der Kältereizung? Müssen so ausgesprochene phychische Gegensätze wie Wärme- und Kälteempfindung nicht auch entgegengesetzte Reizbedingungen haben? Es wäre denkbar, dass eine starke Temperaturdifferenz zu Kälteempfindung, eine geringe zu Wärmeempfindung wird. Aber abgesehen davon, dass bei der Hitzeempfindung beide Arten zugleich auftreten, ist die für Kälteempfindung erforderliche Temperaturdifferenz auch nur ganz gering. Das zeigt sowohl die gewöhnliche feine Kältempfindlichkeit als auch ein Versuch, bei dem ich die Fingeranämie in einem kleinen Warmluftkasten von 35° C. vornahm und deutliche Kühlempfindung beim Einströmen des Blutes erhielt. Oder es wäre denkbar, dass zu der Temperaturdifferenz als Vorbedingung für Wärmeempfindung eine kontinuierliche oder periodische Erhöhung der Hauttemperatur hinzukommen muss. Aber auch da stellt sich gleich eine Schwierigkeit heraus. Es ist ersichtlich willkürlich, ob wir bei bestehendem thermischen Hautgefälle sagen, der Temperaturpunkt wird von innen erwärmt bei äusserer Abkühlung, oder er wird von aussen abgekühlt bei innerer Wärme. Also auch dies gibt keinen deutlichen Unterschied der Bedingungen für Wärme- und Kälteempfindung. Bei der Kälteempfindung ist zwar die Entstehung des Temperaturgefälles durch äussere Abkühlung das gewöhnliche, die entgegengesetzte Richtung kommt aber ebensogut, nur seltener vor; bei der Wärmeempfindung pflegen wir nicht zu unterscheiden zwischen vermehrter äusserer oder innerer Wärmezufuhr, wie Hering ausführlich dargelegt hat. Daran, dass die Temperaturpunkte für innere Erwärmung weniger empfind-

lich wären, kann es also nicht liegen, wenn subkutane Injektion keine Wärmeempfindung ergibt. Ich muss gestehen, dass die Schwierigkeit, ein Unterscheidungsmerkmal für Wärme- und Kälteerregung zu finden, mich längere Zeit unsicher machte.

Sogar wenn die Weber'sche Anschauung beibehalten und als objektives Merkmal der Wärmeempfindung das Ansteigen der Hauttemperatur angesehen wird, wird die Schwierigkeit nicht verändert, indem dann beim Einströmen von Blut in anämisierte kühle Haut neben der Kälteempfindung zugleich eine Wärmeempfindung, für die alle Bedingungen erfüllt sind, zu erwarten wäre. Die erste Einschränkung der Definition, die ich daher vornahm, war: Wärmeempfindung wird hervorgerufen durch ein Temperaturgefälle in der Haut, sofern nicht eine gleichzeitige stärkere Kälteempfindung besteht, und im zweiten Abschnitt dieser Abhandlung hoffe ich zu zeigen, wie Wärme- und Kälteempfindung sich gegenseitig hemmen können. Zu der zweiten positiven Ergänzung gelangte ich auf verschiedenen Umwegen: Wärmeempfindung wird hervorgerufen durch ein Temperaturgefälle in den tieferen Hautschichten, dort, wo nach den schon vorliegenden Untersuchungen an der Grenze von Cutis und Subcutis, in der Gegend der Ruffini'schen Körperchen, der Sitz der Wärmepunkte vermutet wird.

6. Wärmeleitung und Wärmekonvektion in der Haut.

Um dies zu begründen, müssen einige physikalische Betrachtungen über die Wärmeleitung in der Haut angestellt werden, wobei wieder wie bei Besprechung der Kältepunkterregung der mikroskopisch kleine Maassstab angewandt wird.

Es liegen Versuche vor, die Wärmeleitfähigkeit toter ausgeschnittener Hautstücken zu messen. Dabei erweist sich die Epidermis den übrigen Hornsubstanzen ähnlich als besonders schlechter Wärmeleiter. Die Durchlässigkeit der Epidermis für Wärmestrahlen ist von Rauber[1]) untersucht und verschwindend gering gefunden. Die von ihm daran geknüpfte Vermutung, dass die Wärmeorgane daher in der Epidermis selbst liegen müssten, ist irrtümlich, denn es genügt ja, dass die Atherwellen sich in der Epidermis in molekulare Wärme umwandelu und sich von dort durch

1) A. Rauber, Die Durchlässigkeit der Epidermis für strahlende Wärme. Sitzungsber. d. naturforsch. Gesellsch. Leipzig 1885, und Rauber-Kopsch, Lehrb. d. Anat. Bd. 6.

Leitung fortpflanzen. Zur einfachen Demonstration sei hier auf die Erwärmung oder Bestrahlung eines Fingernagels mit ihrer abgeschwächten oder stark verzögerten Empfindungsreaktion hingewiesen. Für Lichtstrahlen ist eine pigmentarme Epidermis gut durchlässig, was sich am besten darin zeigt, dass es möglich ist, nach Betupfen mit Zedernöl die Kapillaren der Gefässpapillen bei auffallendem Licht unter dem Mikroskop zu sehen. Die Wärmeleitung der Haut prüft Klug[1]) mit exakten, wertvollen Messungen, wobei er die Dicke der Haut als Ganzen, die der Fettschicht und der Epidermis und ausserdem das Temperaturgefälle variiert, und findet, dass, analog dem Verhalten von Kristallen und von Holz, die Wärme sich besser in der Längsrichtung der Fasern und Zellen ausbreitet als senkrecht dazu, und dass auch die Fettschicht ein, besonders für niedriges Temperaturgefälle, sehr schlechter Wärmeleiter ist. Demnach ist also die besser leitende Cutis, die Lederhaut innen und aussen von schlechten Wärmeleitern begrenzt, woraus für unsere Betrachtung zu folgern ist, dass, stationären Wärmefluss vorausgesetzt, das Temperaturgefälle in Subcutis und Epidermis steiler, in der Cutis flacher ist. Der Versuch einer mathematischen Behandlung der Hautwärmeleitung findet sich bei Goldscheider[2]).

Was aber allen diesen Untersuchungen fehlt, ist, dass sie nur für ausgeschnittene tote Hautstücken und nicht für lebende durchblutete Haut gelten und dass der wichtige Faktor der Hautheizung durch das Blut nicht berücksichtigt worden ist. Ähnlich wie bei den Konvektionsströmen in Wasser oder bewegter Luft kann in der schlechtleitenden Haut die eigentliche Wärmeleitung übertroffen werden von der durch das Blut vermittelten Wärmekonvektion, womit sich freilich durch Einführung zahlreicher neuer Wärmequellen die Verhältnisse in einer schwer übersehbaren und messbaren Weise komplizieren. Wir haben es in der durchbluteten Haut niemals mit einer kontinuierlichen Wärmeleitung, mit einem stetigen Temperaturgefälle oder einem stationären Wärmefluss zu tun und dürfen also nicht einen Leiter als Vergleich nehmen, durch dessen verschiedene Querschnitte in der Zeiteinheit die gleiche Wärmemenge fliesst, sondern müssen, da es für unsere Zwecke nötig ist, versuchen, uns eine andere annähernde Vorstellung von der Sachlage zu bilden.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 10. 1874.
2) Ges. Abhandl. Bd. 1 S. 355.

Die bildliche Anschauung wird erleichtert, wenn wir uns ein System von Kämmerchen denken, die in vielen Reihen und Stockwerken luftdicht nebeneinander und übereinander gebaut sind, aus allerlei Zellen und Fasern, in der Cutis besonders aus dem Flechtwerk der Bindegewebsbündel bestehend, geheizt durch die Warmwasserleitung des Blutes und in ihrem obersten Stockwerk von dem Hornfenster der Epidermis überdeckt. Den Grund und Boden dieses Kämmerchensystems bildet die warme Muskulatur. Oft werden die Kämmerchenwände andere Temperatur haben als die Heizung, aber namentlich nach den äusseren Stockwerken zu wird der Heizstrom selbst von der Temperatur der von ihm durchlaufenen Strecke immer mehr beeinflusst werden, und im ganzen wird es ebensosehr wie auf die Aussentemperatur darauf ankommen, wie weit die Heizung angestellt ist, die Gefässe durchströmt sind. Je nachdem wird sich auch die Stelle der grössten Temperaturdistanz zwischen Gewebs- und Bluttemperatur innerhalb der Haut verschieben. Gewöhnlich wird es in den tieferen Lagen wärmer sein als in den oberen Schichten, aber da manche thermische Einwirkungen von aussen nur oder vorwiegend die äussersten Schichten betreffen, wird bei einem plötzlichen Wechsel des äusseren thermischen Mediums von kalt zu sehr warm die mittlere Schicht, die von Aussenfläche und Muskulatur gleich entfernt ist, ihre alte Temperatur am längsten erhalten und eine Zeitlang am kältesten sein. Was immer zutrifft, ist nur, dass die Schwankungsbreite der Temperatur innen am geringsten, aussen am grössten ist, also etwa den Verhältnissen in der Tiefe und an der Oberfläche der Erdrinde vergleichbar.

Vergegenwärtigen wir uns auf Grund dieser Verhältnisse die Befunde, die sich beim raschen Einströmen warmen Blutes in die Haut ergaben! An mittelwarmer Haut (um 30° C.) bewirkt rasch einströmendes Blut im indifferenten schlechtleitenden Luftmedium (um 20° C.) Hitzeempfindung, — dahin gehört auch die „Hitzewallung", von der es charakteristisch ist, dass sie nicht „Wärmewallung" genannt wird, ebenso wie der sprichwörtliche Ausdruck lautet: „Scham brennt wie glühende Kohlen" —, im indifferenten besserleitenden Wassermedium (um 30° C.) reine Wärmeempfindung; an kühler Haut (um 20° C.) bewirkt es im indifferenten Luftmedium erst Kaltempfindung, dann nach einem kurzen Übergang Wärmeempfindung. Die im Wasser auftretende reine Wärmeempfindung erklärt sich daraus, dass hier in den äussersten Hautschichten das Blut wie die Haut die Wasser-

temperatur annimmt und eine Temperaturdifferenz zwischen Gewebe und Blut nur in den etwas tieferen Lagen auftritt, während in den beiden anderen Fällen Kombinationen vorliegen.

Bei weiterem Suchen fand ich noch zwei neue Tatsachen, die auf Grund der bis zu diesem Punkt gediehenen Anschauung zu erwarten waren und eine Bestätigung geben: 1. Beim raschen Einströmen des Blutes in kalte Haut, die sich in Luft von Zimmertemperatur befindet, geht der Kälteempfindung eine deutliche, sehr kurz dauernde Wärmeempfindung voraus 2. An sehr warmer Haut in einer Lufttemperatur von 40—80 ° C. bewirkt einströmendes Blut keine Kälteempfindung, sondern Hitze- oder Wärmeempfindung.

Das erste Phänomen hatte ich wegen seiner Flüchtigkeit lange übersehen. Denn bei den Fingeranämieversuchen fällt es gerade in die kurze Zeit, die vom Abstreifen des Gummirings in Anspruch genommen wird und kommt wegen der abgelenkten Aufmerksamkeit und der gleichzeitigen Berührungs- und Bewegungsempfindungen nicht zur Beobachtung. Es wird deutlich, wenn statt des abzustreifenden Schnürrings ein plötzlich zu lockernder Faden verwendet oder wenn der Versuch durch Abschnürung am Oberarm vorgenommen wird. Bei den Armversuchen ist es nötig, die dabei leicht störenden Kribbel- oder Schmerzempfindungen möglichst zu vermeiden, die Gummibinde oder Luftmanschette weit oben am Oberarm anzulegen, wo die dickeren Muskellagen einen besseren Schutz für die Nervenstämme bieten, und die Binde nicht strammer anzuziehen, die Manschette nicht stärker aufzublasen, als zum Unterdrücken des Radialispulses genügt. Während des Anlegens muss der Arm passiv gestützt sein, damit nicht durch Erschlaffen von kontrahierten, verdickten Muskeln die Anämie sich in eine venöse Stauung verwandelt. Unter diesen Vorsichtsmaassregeln sind die subjektiven Beschwerden während einer 10—15 Minuten dauernden Anämie meist ganz gering und beschränken sich auf ein während der ersten 5 Minuten bestehendes, dann bei Fortdauer der Anämie sich verlierendes Gefühl innerlichen Vibrierens, das hauptsächlich in der Hand und den Fingerspitzen lokalisiert wird. Wird nach 10—15 Minuten der Blutstrom wieder freigegeben, so entsprechen die auftretenden Temperaturempfindungen denen der Fingerversuche und richten sich ebenfalls nach der Geschwindigkeit und Intensität des Bluteinströmens, die bei allgemein verengten Hautgefässen, wenn die Versuchsperson sich kalt fühlt, gering, bei weiten Hautgefässen und behaglichem, allgemeinem

Wärmegefühl sehr viel grösser ist Es ist zweckmässig, die Versuchsperson zu veranlassen, ihre Empfindungen dabei dauernd in Abständen von 1—2 Sekunden, später in längeren Abständen, ohne besondere Fragen auszusagen, während der Versuchsleiter die Aussagen stenographisch fixiert. Wenn nun bei langsamem Blutstrom viele Sekunden vergehen, in denen die Versuchsperson „nichts, nichts, gar nichts, überhaupt nichts" angibt und beginnt, ungeduldig zu werden, bis dann die Empfindung die Skala „vielleicht etwas kühl — deutlich kühl — kalt — sehr kalt — kalt — kalt oder kühl mit immer längeren Unterbrechungen —" durchläuft, so ist der Verlauf bei raschem, intensivem Blutstrom folgender (Angaben der Versuchsperson folgen sich ohne Pausen in langsamem Sprechtempo): „warm, warm, kalt!, ja kalt, kalt, kalt, weiter kalt, immer kalt, nein, weiss nicht, merkwürdig, heiss, heiss, heiss, kalt?, heiss oder kalt, heiss, warm, warm, deutlich warm, warm" und nun eine sich in etwa 20 Sekunden verlierende Wärmeempfindung; ein sehr abwechslungsvoller Verlauf, der mit den auf S. 405 geschilderten Finger-Luftversuchen an warmer Hand übereinstimmt, bei dem ausser den sicheren Urteilen auch Übergangsstadien vorkommen mit subjektiver Unsicherheit der Versuchsperson und aus dem als etwas Neues die immer mit Sicherheit angegebene, in den ersten beiden Sekunden auftretende reine Wärmeempfindung hervorzuheben ist. Eine Erklärung sehe ich darin, das in der allerersten Zeit, während das Blut aus den grossen tiefen in die kleineren oberflächlicheren Arterien gelangt, ein Temperaturgefälle innerhalb der durchkühlten Haut etwas früher in den unteren Hautschichten auftritt als in der obersten. Ebenso ist die flüchtige Wärmeempfindung zu erklären, die der Kälteempfindung vorangeht, wenn die Hand aus Wasser von $12^1/_2{}^0$ C. in Wasser von 18^0 C. getaucht wird (vgl. S. 414).

Über den weiteren Verlauf des Versuchs mit seinen wechselnden Verdrängungs- und Verschmelzungserscheinungen entgegengesetzter Temperaturempfindungen soll im zweiten Teil der Abhandlung ausführlicher gesprochen werden.

7. Die „paradoxe" Wärmeempfindung.

Ein deutlicher Fall, welcher der eben beschriebenen anfänglichen Wärmeempfindung darin ähnelt, dass ein Temperaturgefälle allein oder hauptsächlich in den tieferen Hautschichten anzunehmen ist, ist die Wärme- und Hitzeempfindung, die das einströmende Blut in

sehr warmer Haut und bei sehr warmer Aussenluft hervorruft. Wie auf S. 409 erwähnt, vermisste ich jede Nachempfindung, wenn ich die Fingeranämie in Wasser von einer oberhalb 36—37° C. liegenden Temperatur vornahm. Doch gelang es schliesslich, eine der Kälteempfindung analoge Wärmeempfindung sowohl am Arm als am Finger zu erzielen, indem die Versuche statt im gutleitenden Wasser in der schlecht leitenden Luft vorgenommen wurden. Dazu eignet sich ein Brutschrank oder am besten ein in den Lazaretten für die Heizung rheumatischer Glieder gebräuchlicher Heissluftapparat; für manche Zwecke genügt auch schon ein improvisierter, mit Thermometer versehener Holzkasten, dessen Innenluft durch Kerze oder Gasflamme vorgewärmt ist und in den dann die Hand gesteckt wird. Bei den Versuchen in warmer Luft ist zu berücksichtigen, dass die Annahme, bei der Adaptation habe die Haut die vom Thermometer angezeigte Lufttemperatur angenommen, nicht genau zutrifft, weil die der unbewegten Haut unmittelbar anliegende Luftschicht immer eine beträchtlich niedrigere Temperatur hat als die Luft in der weiteren Umgebung. Das zeigt sich deutlich, wenn eine adaptierte Hand in dem Luftraum hin und her bewegt wird und nun die Wärmeempfindung erneut auftritt und sich sogar zu Wärmeschmerz steigern kann. Diese Erscheinung, die ja auch im Wasser schon zu bemerken ist, ist in der Luft viel ausgesprochener. Es ist daher während und nach der Abnahme des Schnürrings oder der Schnürbinde darauf zu achten, dass das betreffende Glied unbewegt bleibt. Wird nach der Abschnürung gewartet, bis das Glied in der 40—80° C. warmen Luft keine Wärmeempfindung mehr hat, was innerhalb 5 Minuten und am abgeschnürten Glied schneller als am durchbluteten einzutreten pflegt, und nach 10 Minuten der Blutstrom freigegeben, so ist der typische Verlauf zum Beispiel: 5—10 Sekunden nach der Abnahme beginnt ein Wärmegefühl, das sich steigert und in den folgenden 10—20 Sekunden zu Hitzegefühl wird; danach wieder reines Wärmegefühl, das sich allmählich abschwächt und in 1—1½ Minuten verliert. Kälte- oder Kühleempfindung tritt nicht auf. Der Versuch gelingt nicht im heissen Wasser, das eine sehr intensive und tiefgreifende Durchwärmung macht und leicht schmerzhaft wirkt, und nicht in Luft von einer Temperatur über 80—85° C., die von dem anämisierten Finger schmerzhaft empfunden, von normal durchbluteten gut vertragen wird. Es gelingt schliesslich nicht, wenn infolge Frostgefühls

bei zu niedriger Zimmertemperatur die Hautgefässe allgemein verengt sind und die reaktive Hyperämie nur geringfügig ausfällt; denn dann ist der Unterschied zwischen Blut- und Gewebstemperatur schon verwischt, bevor das Blut zu den Wärmepunkten gelangt. Dies Moment des Hautgefässtonus schien bei meinen Versuchen wichtiger als die Höhe der Lufttemperatur. Sind die Vorbedingungen — Fehlen störender Schmerzempfindung; gute Erweiterung der Gefässe — erfüllt, so ist die durch das einströmende Blut bewirkte Wärmeempfindung sehr deutlich. Wie hieraus hervorgeht, entsteht sie dadurch, dass in dem anämisch gewesenen Finger während der reaktiven Hyperämie das Blut rascher und reichlicher strömt als sonst und daher die Temperaturdifferenz in den tieferen Hautschichten noch nicht aufgehoben wird. Ihre Latenzzeit wird bedingt durch die Zeit, die die reaktive Hyperämie zu ihrer vollen Entwicklung beansprucht; ihre Dauer ist so lang, als der raschere Blutstrom die Vorwärmung des Blutes in den tieferen Hautschichten zu verhindern und auf die oberflächlichen Schichten zu beschränken vermag.

Auf diesen Versuch möchte ich deshalb besonderes Gewicht legen, weil er ein völliges Gegenstück zu der durch warmes Blut an sehr kalter Haut hervorgerufen Kälteempfindung bildet. Auch hier könnte man von einer „paradoxen" Wärmeempfindung sprechen, da ja in Wirklichkeit das einströmende Blut eine Abkühlung der Haut bewirkt und da die Wärmeempfindung, wenn man so will, durch einen relativen Kältereiz entsteht. So lässt sich der Versuch als Beweis für das Vorhandensein einer paradoxen Wärmeempfindung auffassen, die nach der hier vertretenen Anschauung zu erwarten war, sonst aber bisher zweifelhaft gelassen oder bestritten wird. S. Alrutz[1]) meint, dass die paradoxe Kälteempfindung eine physiologische Erscheinung sei; die paradoxe Wärmeempfindung dagegen habe er unter physiologischen Verhältnissen nicht nachweisen können; wenn sie existiere, dürfte sie pathologischer Natur sein. v. Frey[2]) gibt an, dass „die Warmpunkte, soweit bekannt, nur auf Temperaturen ansprechen, die sich mindestens um den Betrag des Schwellenwertes (einige Zehntelgrade) über den physiologischen Nullpunkt erheben", und dass sich die klinischen Fälle, in denen Kältereize als warm empfunden werden, physiologisch nicht erklären

1) Perverse Temperaturempfindungen. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 18. 1906.
2) Ergebn. d. Physiol. 1910. Bd. IX, S. 359.

lassen. Thunberg[1]) lässt die Frage unentschieden. Hacker[2]) teilt Versuche mit, in denen er zum Beispiel durch Injektion von 10 %iger NaCl-Lösung die Kälteempfindung aufgehoben fand bei erhaltener Wärmeempfindung und dann durch Aufsetzen eines Messingdrahts von Zimmertemperatur auf den Wärmepunkten deutliche Wärmeempfindung erhielt, erklärt diese Wärmeempfindung aber als mechanische Wärmeerregung.

Demgegenüber stehen einmal klinische Angaben[3]) und ferner neue Beobachtungen von Ponzo[4]) und von Rubin[5]). Strümpell beschreibt einen Fall von in Heilung ausgehender apoplektischer Bulbärparalyse, in dem rechtsseitige motorische Lähmungen und eine fast die ganze linke Körperhälfte betreffende Sensibilitätsstörung bestanden. Und zwar war die Kälteempfindung ganz aufgehoben. „Alle thermischen Reize, auch die Kältereize riefen stets eine ausgesprochene positive Wärmeempfindung hervor....“ „Gleichzeitig mit dieser Störung bestand ein beständiges subjektives Wärmegefühl an der kranken Seite.“ Ponzo erhielt die paradoxe Wärmeempfindung an Hautstellen, die er durch Injektion von Stovain (aufgehobene Kälteempfindung, erhaltene Wärmeempfindung) elektiv gelähmt hatte. Rubin endlich ging so vor, dass er auf dem Unterarm eine Hautstelle aufsuchte, „wo einige gut ansprechende Wärmepunkte und keine Kältepunkte vorhanden waren“, und als Reiz einen mit Wasser gefüllten Metallbehälter von etwa 0,5 cm Durchmesser anwandte. „Wenn das Wasser im Behälter genügend warm war, bekam die Versuchsperson natürlich durch leise Berührung während einiger Sekunden eine normale Wärmeempfindung. Wurde das Wasser nun in kleinen Stufen kälter gemacht, dann wurden, weil die Erwärmung der Wärmepunkte immer kleiner wurde, die Wärmeempfindungen erst schwächer, um dann ganz zu verschwinden. Aber wenn das Wasser noch kälter gemacht wurde, kamen mit der jetzt eintretenden Abkühlung der Wärmepunkte die Wärmeempfindungen wieder. Sie wurden zuerst mit wechselnden ‚Kältereizen‘ stärker, um dann wieder abzunehmen, und traten dann bei ganz niedrigen ‚Kälte-

1) Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 u. Ergänzungsband.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 64 S. 199. 1914.

3) Eisenlohr, Arch. f. Psychiatrie Bd. 9 S. 136. — Strümpell, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1881.

4) Arch. f. d. ges. Psychol. Bd. 14 S. 385. 1909.

5) Zeitschr. f. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 46 S. 388. 1912.

reizen' nur sporadisch auf." Ich selbst wurde darauf aufmerksam bei Untersuchung zirkumskripter Hautanästhesien, die durch Schussverletzung peripherer Hautnervenäste entstanden waren. In der um den völlig unempfindlichen Bezirk gelegenen Randzone von dissoziierter Empfindungslähmung stiess ich bei der einfachen Prüfung mit Reagensgläsern auf kleine Stellen, wo die Verwechslungen von warm und kalt zugunsten des warm besonders häufig waren. Da bei den Versuchspersonen die Möglichkeit vorlag, dass sie „nicht kalt" und „warm" sprachlich oder psychisch unvollkommen auseinanderhielten, stellte ich später einige Selbstversuche an, indem ich eine Hautstelle durch längeres Aufsetzen eines schneegefüllen Blechbehälters anästhesierte. Hierbei verschwindet die Kälteempfindung früher als die Wärmeempfindung und kehrt später wieder, und es findet sich ein, wenn auch kurzdauerndes, Übergangsstadium, in welchem ein starker Kältereiz deutliche Wärmeempfindung gibt. Am leichtesten konnte ich die paradoxe Wärmeempfindung demonstrieren, indem ich Chloroform kurze Zeit auf eine Hautstelle einwirken liess. Setzt man ein mit Chloroform gefülltes rundes Gefäss von etwa 5 cm Durchmesser von unten mit der offenen Seite gegen die Innenseite des Unterarms und dreht dann, indem man die Ränder des Gefässes andrückt, um ein Auslaufen von Chloroform und störende Verdunstungskälte zu vermeiden, den Arm um, so spürt man zunächst keine Wirkung des Chloroforms, allmählich, nach rund 20 Sekunden, leichte Kühle, dann eine sich immer mehr verstärkende Wärme- und Hitzeempfindung, die schliesslich nach 1—$^5/_4$ Minuten in Hitzebrennen und reinen Schmerz übergeht. Setzt man die Chloroformwirkung ab, sobald die Schmerzbeimischung erscheint, und trocknet rasch die Hautstelle, so hat man zunächst eine ausgesprochene „spontane" Wärmeempfindung und nach $^1/_2$—1 Minute ist die Hautstelle reizlos. Sie ist in der ersten Zeit eine Spur gerötet, in ihrer Temperatur nicht wesentlich von der Umgebung verschieden, Wärmereize und thermisch indifferente Berührung empfindet sie ebenso wie ihre Umgebung, intensive Kältereize bewirken Berührungs- und Schmerz-, aber keine Kälteempfindung. Dagegen beantwortet sie mässige Kältereize mit einer deutlichen, reinen Wärmeempfindung. Es ist leicht zu zeigen, dass dies keine mechanische Erregung der Wärmepunkte ist, denn es genügt, das wassergefüllte Gefäss etwas höher zu temperieren, um eine Berührungsempfindung ohne

Wärmeempfindung zu erhalten. Anderseits genügt schon das Auflegen eines kalten Fingers, der in der Umgebung Kälteempfindung gibt, um die paradoxe Wärmeempfindung hervorzurufen. Nach einer Viertelstunde pflegt die Empfindlichkeit für Kälte langsam zurückzukehren, nach einer halben Stunde die Sensibilität wieder normal zu sein. Eine Schädigung der Haut findet nicht statt.

Alle diese Versuche, von denen der Versuch an kältepunktlosen Hautstellen die normalsten Bedingungen, der Chloroformversuch den Vorzug der bequemsten und deutlichsten Demonstration bietet, haben das Gemeinsame, dass eine paradoxe Wärmeempfindung zum Vorschein kommt, sobald die sonst störende, gleichzeitige, stärkere Kälteempfindung ausgeschaltet ist, und vereinen sich mit der durch das Einströmen des Blutes in sehr warme Haut bewirkten Wärmeempfindung dazu, das Vorhandensein einer paradoxen Wärmeempfindung als einer normalen, für gewöhnlich nur durch die Kälteempfindung unterdrückten Erscheinung zu beweisen. Oder, wie es vom Standpunkt unserer Anschauung äuszudrücken ist, auch für den Wärmerezeptor der Haut ist der adäquate Reiz wie für den Kälteendapparat eine Temperaturdifferenz der ihm unmittelbar anliegenden Hautschichten, gleichgültig, ob die Hauttemperatur hoch oder niedrig ist, steigt oder sinkt, ob das Temperaturgefälle in der Haut von aussen nach innen oder von innen nach aussen gerichtet ist. Der Unterschied zwischen Wärmeerregung und Kälteerregung beruht darauf, dass die Temperaturdifferenz bei jener vorwiegend die tieferen (Grenze von Cutis und Subcutis), bei dieser vorwiegend die oberflächlichen (Grenze von Epidermis und Cutis) Hautschichten betrifft.

8. Schematische Zusammenstellung.

Nach Erreichung dieses Standpunktes gelingt es nun, die beim Einströmen des Blutes in die Haut entstehenden Temperaturempfindungen in ein einfaches Schema einzuordnen, was als Schlussübersicht dazu dienen möge, die Versuchsergebnisse zu rekapitulieren und zugleich die Theorie an diesen Beispielen anschaulich zu erläutern.

Die anatomischen Voraussetzungen dabei sind erstens die Lage der Wärme- und Kälteendapparate in der Haut und zweitens die Gefässverteilung in der Haut. Was die Tiefenlage der Temperatur-

sinnesorgane betrifft, so hat der Vergleich der physiologischen Feststellung, dass die Wärmerezeptoren beträchtlich tiefer liegen als die Kälterezeptoren, mit den histologischen Tatsachen der Nervenendkörperchen und ihrer Verteilung zu dem durch v. Frey[1]) ausführlich erörterten Schluss geführt, wonach mit Wahrscheinlichkeit die Kälteorgane mit den in den obersten Cutisschichten gelegenen Krauseschen Endkolben, die Wärmeorgane mit den in den untersten Cutis- und oberen Subcutisschichten gelegenen Ruffini'schen Körperchen zu identifizieren sind. Wenn V. Ducceschi[2]) die Ruffini'schen Körperchen auch in der Muskulatur und in der Umgebung von Gelenken antrifft und ihnen motorische Hilfsfunktionen (Vermittlung von Spannungsempfindungen) zuschreibt, so ist daraus wohl nur zu schliessen, dass es verschiedene Arten Ruffini'scher Körperchen gibt, die wir mikroskopisch noch nicht genügend auseinanderhalten können.

Von der hauptsächlich durch Spalteholz[3]) eingehend untersuchten Gefässversorgung der Haut ist in diesem Zusammenhange wichtig, dass die Epidermis blutlos, die mittleren Lagen der Cutis spärlich durchblutet sind, dass dagegen die obere Cutisschicht, der Papillarkörper, auffallend reichlich durchströmt wird und ein sehr stark entwickeltes, vielverzweigtes Gefässnetz aufweist (subpapilläres Arteriennetz, papilläre Kapillarschlingen, zwei oberflächliche subpapilläre Venennetze), und dass auch die untere Grenze der verhältnismässig blutarmen Cutis ein, wenn auch grobmaschiges, „kutanes Gefässnetz" besitzt. Die Grenze von Cutis und dem wiederum gut durchbluteten Unterhautfettgewebe, der Subcutis, ist nicht scharf; auch die Unterscheidung von kutanen Fetteinlagerungen und eigentlichem subkutanem Fettgewebe ist nur künstlich; die oberen Lagen des Fettgewebes werden von Ästen des kutanen Arteriennetzes rückläufig versorgt.

Ferner wird schon hier eine Voraussetzung angewendet, deren Berechtigung erst im zweiten Abschnitt über den zentralen Apparat der Temperaturempfindung nachzuweisen sein wird, nämlich dass beim Zusammentreffen entgegengesetzter Temperaturerregungen zwei starke Temperaturempfindungen miteinander verschmelzen können

---

1) Berichte d. Ges. d. Wissensch. Leipzig Bd. 47 S. 166. 1895.
2) Über die Funktion der Ruffini'schen Körper. Folia neurobiol. 1912.
3) Die Verteilung der Blutgefässe in der Haut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893.

(Hitzeempfindung), eine schwache Temperaturempfindung dagegen von der entgegengesetzten stärkeren unterdrückt werden kann.

Verfolgen wir nun die Vorgänge, wenn das Blut in einen Finger, einen Arm, allgemein in eine Hautstelle einströmt, aus der es für einige Zeit ausgeschlossen war und die sich daher annähernd auf die Temperatur des äusseren Mediums eingestellt hat! Nehmen wir zunächst eine verhältnismässig niedrige Hauttemperatur an (20—25° C.), so sind die Ereignisse für die einzelnen Strömungsgeschwindigkeiten des Hautbluts gesondert zu betrachten, die je nach dem von sensibeln Reizen und psychischen Erregungen abhängigen Zustand des Hautgefässtonus verschieden sind.

1. Sehr langsamer Blutstrom. Der Blutfluss in den verengten und teilweis geschlossenen Gefässen ist so spärlich und langsam, dass das Blut auf seinem Lauf durch die Arterien jeweils die Temperatur der umgebenden Wandungen und Gewebe annimmt, Temperaturdifferenzen in der unmittelbaren Umgebung eines Kälte- oder Wärmekörperchens daher nicht zustande kommen oder unterschwellig bleiben. Keine Temperaturempfindung.

2. Langsamer Hautblutstrom. Auch hier wird das anfänglich spärlich sickernde Blut, das die Temperatur der Muskellagen und des Körpers mitbringt, zunächst bis zum Zustand der Adaptation abgekühlt. Dann aber mit fortschreitender Erwärmung der vorher anämischen Haut und weiterem Sicherschliessen der Gefässe nimmt die Hautdurchblutung zu, bis schliesslich nach vielen (40—90) Sekunden das Blut aus der wärmeren Region der tieferen Hautschichten noch unabgekühlt oder unvollständig abgekühlt in die kalte Oberflächenschicht gelangt. Die hier entstehende Temperaturdistanz führt zur Erregung, die sich erst noch verstärkt, später, nach einigen Minuten, mit dem Nachlassen der reaktiven Hyperämie wieder in Adaptation übergeht. Reine Kältempfindung.

3. Mittlerer Hautblutstrom. Cutis und Subcutis sind durchkühlt, während die Muskelunterlage, deren Wärmequellen zum grössten Teil in ihr selbst, nicht in dem sie versorgenden Blut gelegen sind, ihre Temperatur wenig verändert hat. Im ersten Stadium der wiedererschlossenen Durchblutung ist das Blut zwar vorgekühlt, wenn es die lange kühle Strecke durch Subcutis und Cutis bis zur Oberfläche hinter sich hat; noch nicht ganz vorgekühlt aber in den tieferen Lagen, und die hier auftretende Temperaturdistanz führt zur Wärmeempfindung. Bald danach wird mit weiterer Verstärkung

des Blutstroms und Durchwärmung besonders der unteren Hautschichten die Temperaturdistanz in den unteren Schichten kleiner, in den oberen grösser. Rasch einsetzende, kurzdauernde Wärmeempfindung, gefolgt von länger dauernder Kälteempfindung.

4. Rascher Hautblutstrom. Das erste Stadium der reinen Wärmeempfindung ist sehr flüchtig, denn das Blut fliesst, nachdem der erste Anämiespasmus der Arterien überwunden ist, zu schnell durch die Haut, als dass es seine Temperatur in seinem arteriellen Teil wesentlich änderte. Die reaktive Hyperämie erreicht hier die höchsten Grade. Bevor noch die Gewebstemperatur durch Blutheizung erhöht worden ist, ist die Distanz zwischen Bluttemperatur und Gewebstemperatur an der kältesten Hautoberfläche am grössten, obgleich sie auch in den tieferen Lagen vorhanden ist, und es resuliert Kälteempfindung. Infolge seiner besonders reichlichen Durchblutung wird nun der Papillarkörper allmählich so weit angeheizt, dass die Temperaturdistanz hier zwischen dem etwas vorgekühlten Blut und dem durch das Blut schon angewärmten Gewebe nicht grösser ist als in den tieferen, an sich wärmeren Lagen, in die das Blut ungekühlt gelangt, ja dass die Differenz in der Aussenschicht der gutleitenden Cutis sogar kleiner wird als die Differenz im schlechtleitenden Fettgewebe, dessen Durchheizung etwas längere Zeit in Anspruch nimmt. Die auf die erste flüchtige Wärmeempfindung folgende Kälteempfindung wird also durch eine Hitzeempfindung und diese durch eine Wärmeempfindung abgelöst. Die ganze Serie von Empfindungen ist in 40—60 Sekunden abgelaufen, in einer Zeit, nach der bei langsamem Blutfluss die erste Kälteempfindung einzusetzen pflegt.

5. Wassermedium von etwa 33° C. anstatt des Luftmediums von Zimmertemperatur. Obgleich die Medien beide „indifferent“ sind, liegt doch ein wesentlicher Unterschied darin, dass die Haut sich während der Anämie nicht abkühlt und im durchfeuchteten Zustand besser leitet. Das in der reaktiven Hyperämie reichlich einströmende Blut von Körpertemperatur wird bei der grösseren Wärmekapazität, Wärmeleitung und wärmeentziehenden Wirkung des Wassers in den oberen Schichten auf 33° C. eingestellt und bewirkt ein Temperaturgefälle nur in den tieferen Hautlagen. Reine Wärmeempfindung.

Je niedriger die Wassertemperatur gewählt wird, um so mehr kommt eine nachfolgende Kühl- oder Kaltempfindung zum Vorschein, indem zunächst die tieferen Lagen allmählich durch das Blut auf

Körpertemperatur angeheizt werden und nun das Blut, aus dieser Schicht rasch in das auf Wassertemperatur eingestellte obere Cutisgewebe gelangend, in der Region der Kälterezeptoren die Temperaturdistanz herstellt.

Schon unterhalb 20° C. Wassertemperatur vermag gewöhnlich das Blut die wärmeentziehende Wirkung des Wassers nicht mehr zu überwinden, so dass eine Temperaturempfindung undeutlich wird oder verschwindet. Ebenso bleiben Temperaturempfindungen aus, wenn die Temperatur des Wassers die Körpertemperatur erreicht oder überschreitet. Jenseits der Körpertemperatur kann die Wassertemperatur nicht sehr weit gesteigert werden, weil dann die störenden Schmerzempfindungen an der anämisierten Hautstelle hinzukommen.

6. Luftmedium von 60—70° C. Die beim Einströmen des Blutes entstehende Temperaturdistanz ist am grössten in den tieferen Lagen, in die das Blut noch unvorgewärmt gelangt. Reine Wärmeempfindung.

Bei sehr raschem Hautblutstrom kommt in der Zeit, wo die reaktive Hyperämie ihren stärksten Grad erreicht, eine Hitzeempfindung zustande inmitten einer vorangehenden und nachfolgenden Wärmeempfindung.

7. Die gewöhnlichen, durch Veränderung der Aussentemperatur hervorgerufenen Temperaturempfindungen lassen sich mit wenigen Worten schildern.

Wird zum Beispiel eine in 30° C. warmem Wasser adaptierte Hand in Wasser von 20° C. getaucht, so kommt die stärkste Temperaturdifferenz in der unmittelbar getroffenen Aussenschicht der Haut zustande. Kälteempfindung.

Wird die Hand nach der Adaptation (Durchkühlung) aus dem 20° C. warmen Wasser in Wasser von 30° C. gebracht, so ist eine kurze Zeit hindurch die von der warmen Muskelunterlage und der erwärmten Aussenschicht gleich entfernte tiefere Hautschicht die kühlste Stelle, an der zwischen Blut- oder Gewebstemperatur die grösste Differenz entsteht. Wärmeempfindung.

Wie dies beliebig zu erweiternde Schema zeigt, ist das Prinzip an den Einzelfällen wohl durchführbar.

Vielleicht wird die Anschauung noch erleichtert, wenn man sich, in bildlicher Ausdrucksweise, in der Cutis an ihren beiden Grenzen zwei Postenketten ähnlich funktionierender Endapparate aufgestellt denkt, die die Grenze nach aussen zur blutlosen Epidermis

und ihrer Umgebung und die Grenze nach innen zur wärmespendenden Unterlage „beobachten". Die äussere Postenkette zeigt unter natürlichen Bedingungen ein plötzliches Sinken der Aussentemperatur an, obgleich sie, schematisch genug, auf die sie erregende Temperaturdifferenz ebenso reagiert, wenn diese als seltenes Vorkommnis einmal auf umgekehrte Weise entstanden ist. Die innere Postenkette hat es unter gewöhnlichen Verhältnissen mit den Veränderungen in der Eigentemperatur der Unterlage zu tun, die nur in indirekter Beziehung zu der die Wärmeabgabe modfizierenden Aussenwelt steht; die sie erregende Temperaturdifferenz bedeutet für gewöhnlich, dass es innen wärmer als aussen ist, die Innentemperatur eine relative Veränderung erfährt. Denn Aussentemperaturen über Bluttemperatur sind auch für sie wie für die Kältepunktkette das weitaus seltenere Vorkommnis. Insofern erscheint eine „paradoxe" Wärmereaktion auf äussere Kälteeinwirkung im Gegenteil als das Natürlichere, nur dass für gewöhnlich die Meldung der Wärmepunkte auf irgendeine Weise unterdrückt wird von der Reaktion der Kältepunkte, die das Ereignis der Kälteeinwirkung buchstäblich in erster Linie „angeht" und die ihre stärker und schneller erfolgende Meldung bereits abgeschickt haben.

So zeigen sich die paradoxen Temperaturempfindungen als notwendig mit der Eigenheit des Temperaturapparats, durch das Temperaturgefälle erregt zu werden, verknüpft.

Was die Art und Weise angeht, wie die Temperaturdifferenz im Endorgan in Nervenerregung umgewandelt wird, so kommt eine durch die ungleichmässige polare Erwärmung und Abkühlung bedingte direkte oder physikalisch vermittelte Stoffwechseländerung in Betracht, ohne dass schon genauere Angaben darüber möglich wären. Von Wichtigkeit scheint nur, dass sowohl in den Endkolben wie in den Ruffini-schen Körperchen ein vielfaseriges und vielgewundenes Nervenknäuel in einer, verglichen mit den Meissner'schen und Vater-Pacini'schen Körperchen, sehr dünnen Hülle liegt und dadurch diese Organe thermischen (und auch chemischen) Einflüssen vielleicht besonders zugänglich sind. So würde sich zum Beispiel erklären, weshalb das Chloroform bei längerer Einwirkung die Wärmeorgane früher lähmen kann als die oberflächlicher gelegenen Tastapparate: ein Stadium der Chloroformwirkung, in dem Temperaturempfindungen fehlen, Wärme- und Kälteschmerz dagegen sehr leicht auszulösen sind.

Allgemein-physiologisch ist von Interesse, dass die Sonderstellung,

die die Kälteorgane bisher einnahmen, der Widerspruch, dass die Kälte allgemein funktionsherabsetzend, auf die Kälteorgane dagegen erregend wirkt, hiermit wegfällt, da ja weder die äussere thermische Einwirkung noch das einströmende Blut im strengen Sinne als die Ursache der Temperaturempfindung oder der die thermische Erregung auslösende Reiz bezeichnet werden kann, sondern die Kombination der beiden Faktoren das wirksame Moment ist. Auch die Hering'sche Assimilierungs-Dissimilierungstheorie, deren allgemeine Bedeutung unangetastet bleibt, erscheint auf diesen Fall nicht mehr anwendbar.

9. Erkenntnis-theoretische Bemerkungen.

Indem nunmehr dargelegt ist, dass in der Temperaturdifferenz zwischen den einzelnen Hautschichten das Wesen der thermischen Reizung gesehen werden kann, und durch diese Anschauung verschiedene Eigentümlichkeiten der Temperaturempfindung, die normalen und „paradoxen" Empfindungen, die sekundären Empfindungen, die peripheren Adaptations- und Kontrasterscheinungen erklärt, d. h. auf die Beschaffenheit des peripheren Sinnesapparats und den Erregungsmodus zurückgeführt sind, so ist damit der erste Teil dieser Abhandlung beendet. Zwei allgemeinere, psychologische oder erkenntnistheoretische Betrachtungen lassen sich daran anknüpfen. Man könnte den alten Satz des Protagoras ἄνθρωπος μετρον ἁπαντων, der Mensch ist das Maass aller Dinge, auf die für diesen Spezialfall passende Formel bringen: Die Bluttemperatur ist das Maass aller Temperaturempfindungen; eine Einrichtung, die, vom teleologischen Standpunkt oder vom Standpunkt der Erhaltung des Individuums betrachtet, zweckmässig ist, indem sie die thermische Veränderung des Blutes beim Durchfliessen der Haut beurteilt und damit das Aufsuchen günstiger Lebensbedingungen erleichtert. Hiernach ist zu vermuten, dass die Temperaturempfindungen der Kaltblüter inkonstanter und anders ausfallen werden, indem sich bei ihnen nicht nur die Haut, sondern sozusagen der ganze Körper an die jeweilige Aussentemperatur adaptiert. Der Zusammenhang von Temperaturempfindung und Regulierung der Körpertemperatur soll in einer weiteren Arbeit behandelt werden. Für den Warmblüter erscheint die Adaptation insofern zweckmässig, als sie dem zunächst genügend gewarnten Organismus weitere Aufmerksamkeitsablenkungen erspart, obgleich sie die objektive Temperaturschätzung beeinträchtigt und vom physikalischen Standpunkt aus ebenso ungenau ist wie die paradoxen Temperaturempfindungen.

Ist hiernach deutlich, wie subjektiv unsere Temperaturschätzung ist und wie die Entwicklung der Temperaturempfindungen zunächst der Erhaltung des Individuums und erst mittelbar der physikalischen Erkenntnis dient, so wird die Einsicht, dass nicht die Art des Ereignisses, sondern die Art seiner Deutung die Natur der Empfindung bestimmt, noch klarer durch die, zwar der ersten Erwartung widersprechende, aber wie mir scheint, durch die Konsequenz der Tatsachen geforderte Feststellung, dass nämlich das unmittelbar einwirkende Ereignis bei der scheinbar entgegengesetzten Reaktion der Kälte- und Wärmeorgane im Grunde das gleiche ist. Ähnlich wissen wir ja, dass die Nervenerregung, etwa bei elektrischer Reizung, in den afferenten Nerven keine erkennbaren Unterschiede zeigt, so verschieden auch die Sinnesempfindungen sein mögen. Die eigentliche Wertung, Deutung und Verarbeitung der durch die Endapparate ausgewählten Erregungen geschieht erst im Zentralnervensystem, und mit dessen Tätigkeit bei der Temperaturempfindung soll sich der folgende, zweite Abschnitt beschäftigen.

B. Der zentrale, in der grauen Substanz gelegene Apparat der Temperaturempfindung.

Verschiedene Tatsachen und Überlegungen weisen auf das Wirken nervöser Zentralstationen, die zwischen dem Ursprungsort der thermischen Nervenerregung und der in der Grosshirnrinde gelegenen psychophysischen Region eingeschoben sind. So können zur Übersicht folgende Sätze dem Abschnitt über den zentralen Faktor der Temperaturempfindung vorangestellt werden:

Es existiert, auch nach eingetretener oder zu erwartender Adaptation, ein schwer definierbares, nicht lokalisierbares „Gefühl" von Wärme oder Kälte, das andersartig als eine lokalisierte Temperaturempfindung und einem „Gemeingefühl" vergleichbar ist.

Hautgefässverengerung geht mit Kälteempfindung (Kälteschauer, Frostgefühl) einher, deren Ursache nach obiger Theorie nicht im peripheren Temperatursinnesapparat gelegen sein kann.

Es existiert positive und negative Irradiation, eine gegenseitige Verstärkung oder Hemmung benachbarter gleichartiger oder entgegengesetzter Temperaturempfindungen.

Der Temperatursinn funktioniert einheitlich, obgleich die Temperaturempfindungen von zwei ganz verschiedenen, voneinander unabhängigen Sinnesapparaten (Kälte- und Wärmepunkten) ausgehen.

Für die Erläuterung und Begründung dieser Sätze kann ein Versuchsprotokoll einige Beispiele liefern, das hier mitgeteilt sei:

Versuch A: 30jährige, stark kälteempfindliche Versuchsperson, die unter möglichster Vermeidung suggestiver Beeinflussung aufgefordert ist, ihre Temperaturempfindungen sorgfältig zu beobachten und zu schildern. Zimmertemperatur 20° C. Beide Arme sind unbekleidet. Eintauchen des rechten Unterarms in Wasser von 12° C., 10 Min. lang. Hand und Oberarm bleiben frei. Am rechten und am linken, nicht eingetauchten Arm entsteht nach etwa 1 Min. starke Gänsehaut, die sich am linken Arm innerhalb 5 Min. abschwächt und verliert, durch Bestreichen angefrischt werden kann und am rechten eingetauchten Arm bestehen bleibt. Das anfangs starke Kältegefühl am Unterarm ist nach 5 Min. abgestumpft und scheint an der Innenseite ganz verschwunden. Später: „Ich merke noch, dass es kaltes Wasser ist, kann eigentlich nicht sagen, dass ich es kalt fühle."

Erste Minute. Herausheben des Unterarms aus dem Wasser und schnelles Abtrocknen. Die Haut des rechten Arms ist etwas röter als die des linken. Es besteht auf dem rechten Unterarm und der ganzen Innenseite des rechten Oberarms Gänsehaut mit unscharfer Begrenzung. Gleich nach dem Herausheben ausgesprochenes angenehmes Wärmegefühl. [Unterschied des 12° C. warmen Wassers und der 20° C. warmen Luft!]

Zweite Minute. Frage, ob kalt oder warm. „Ja, die Haut fühle ich jetzt kühl, aber innerlich warm, es ist schwer zu sagen." [Subjektive Deutung der Versuchsperson.] Dann: „Es wird kälter", „Es kommt ganz allmählich."

Dritte Minute. Ausgesprochenes Kältegefühl, „eisig", das immer stärker wird, von unten aufzusteigen scheint.

Sechste Minute. Gänsehaut des rechten Armes unverändert. Kältegefühl besteht noch, am stärksten in der Ellenbogengegend, im ganzen schwächer.

Siebente Minute. Spontaner Kälteschauer, der über den ganzen Körper geht, wobei am entblössten linken Arm erneut flüchtige Gänsehautbildung sichtbar ist.

Achte Minute. „Es ist, als wärmte es sich von unten her auf."

Zehnte Minute. Nur noch in der Ellenbogengegend etwas „äusserlich kalt". „Man hat das Gefühl, dass man es warm reiben möchte." Gänsehaut des rechten Arms noch vorhanden. Am linken Arm durch leichten mechanischen Reiz lokale flüchtige Gänsehautbildung hervorrufbar.

Fünfzehnte Minute. Gänsehaut nur noch angedeutet, entsteht aber in ausgebreitetem Umfang vorübergehend nach mechanischem Reiz. Es besteht Neigung zu Kälteschauern. Ein allgemeiner Kälteschauer kann von der Versuchsperson hervorgerufen werden durch willkürliche Nachahmung der sonst unwillkürlich erfolgenden Schüttel- und Schauderbewegungen. In der Haut des rechten Unterarms subjektiv leichtes Spannungsgefühl, objektiv sieht sie etwas knittrig und ganz fein gefältelt aus.

Zwanzigste Minute. Gänsehaut verschwunden, durch mechanischen Reiz noch leicht hervorgerufen. In beiden Armen besteht ganz schwaches

Kältegefühl. Objektiv ist die Hauttemperatur am niedrigsten in der nicht mit eingetauchten Hand des rechten Arms, die linke Hand ist warm.

Versuch B: Eine Viertelstunde später. Abbinden des linken Oberarms durch elastische Binde. Eintauchen des linken Unterarms in Wasser von 14,5° C. während 10 Min. Oberarm und Hand sind nicht mit eingetaucht. Innerhalb der ersten Minuten, zuerst am fünften und vierten Finger, dann an allen Fingern der linken Hand lebhaftes Kribbelgefühl, das dann wieder schwächer wird. Nach 3 Min. wird Gänsehaut am linken Unterarm konstatiert. Keine Gänsehaut am linken Unterarm oder am rechten Arm.

Das Kältegefühl ist nach 6 Min. nur noch ganz undeutlich, dagegen besteht lebhafter, unangenehmer Schmerz.

Nach 10 Min. Herausheben des Unterarms aus dem Wasser und schnelles Abtrocknen. Binde wird noch nicht entfernt.

Erste Minute. Schwaches Wärmegefühl im linken Unterarm, in der Hand unangenehmes Brennen, in Unterarm und Hand „dumpfes, taubes Gefühl", das Glied ist „schwer wie Blei". Die Gänsehaut ist mit scharfen Grenzen auf den direkt gekühlten Bezirk beschränkt und schneidet nach oben entsprechend der früheren Wasserlinie mit schräger, gerader Linie ab (der Unterarm war unter Wasser ganz ruhig gehalten). Weder am linken Oberarm noch am anderen Arm findet sich Gänsehaut.

Fünfte Minute. Binde ab. Gleich danach Brennen, Stechen, Kribbeln, Prickeln, Schmerz hauptsächlich in der Hand. Temperaturempfindung Null.

Achte Minute. Zahlreiche geringfügige unwillkürliche Fingerbewegungen und fibrilläre Zuckungen der kleinen Handmuskeln. Die gekühlte Haut ist blass und höckrig, die nicht gekühlte glatt und stark gerötet. Kein Wärme- oder Kältegefühl. Die sensibeln Reizerscheinungen schwächer.

Fünfzehnte Minute. Etwas Kältegefühl am Unterarm. Gänsehaut noch vorhanden. Zuweilen allgemeines Frösteln. Versuchsperson bewegt sich lebhaft, reibt sich, zieht sich warm an. Die Gänsehaut des linken Unterarms verschwindet.

Zweiundzwanzigste Minute. Vierter und fünfter Finger der linken Hand fangen an blass zu werden und „abzusterben" (Gefässkrampf), werden nach Massieren wieder normal. Innerhalb der nächsten Minuten Rückkehr zur Norm.

Das Wesentliche dieser beiden Versuche ist: Im ersten Fall deutliche Temperaturempfindung mit ausgebreiteten pilomotorischen und vasomotorischen Reflexen; im zweiten Fall, wo die Wassertemperatur etwas höher (14½° C. statt 12° C.), die Durchkühlung aber wegen der Blutleere mindestens so stark ist, Ausbleiben der sekundären Temperaturempfindung und der Reflexe bei gleichzeitigen sensibeln Reizerscheinungen und Schmerzen und mit ausgeprägter direkter pilomotorischer und vasomotorischer Wirkung. Die Einzelheiten werden im weiteren Verlauf besprochen.

Als Nebenbefund sei hier einiges über Wirkung der Blutleere auf die Gefässweite bemerkt, was für die Bier'sche Ansicht von dem „Sauerstoffhunger" der Gewebe als Ursache der „reaktiven Hyperämie" und des Kollateralkreislaufs und für die Verhältnisse bei der lokalen vasomotorischen Reaktion verwertet werden kann[1]). Bier hat nachgewiesen, dass eine vasomotorische Lähmung durch Nervendruck nicht die Ursache der reaktiven Hyperämie sein könne; der Versuch, bei dem die reaktive Hyperämie im abgekühlten Bezirk des Unterarms ausbleibt trotz bestehender motorischer Lähmungs- und Reizerscheinungen (der Arm ist „schwer wie Blei"; fibrilläre Zuckungen der kleinen Handmuskeln), ist ein anschaulicher Beleg dafür. Ähnlich ist es, wenn ein Finger durch Überschieben eines Schnürrings anämisiert war, aber noch einzelne kleine rötliche Hautflecke übrig geblieben sind, die nun im Verlauf der Anämie spontan verschwinden; hier kann also bei fehlenden Lähmungs- oder Reizerscheinungen eine Gefässkontraktion während der Anämie beobachtet werden. Zugleich sprechen diese Versuche gegen eine von physiologischer Seite vertretene Ansicht, wonach die Gefässerschlaffung bei Blutleere mit dem Substanztonus (Bayliss) in Zusammenhang gebracht wird. Da der Substanztonus durch die Dehnung unterhalten wird, könnte die Erschlaffung durch den Wegfall des Wanddrucks bedingt sein; dann müsste aber die Erschlaffung schon während der Anämie eintreten, was nicht der Fall ist. Im Gegenteil dauert es eine gewisse Zeit, bis nach Freigabe des Blutstroms die reaktive Rötung erscheint, eine Zeit, die um so grösser ist, je kühler die Haut ist. Der Einfluss des Stoffwechsels wird bei den Fingerversuchen darin deutlich demonstriert, dass die reaktive Rötung dann am stärksten ist, wenn während der Anämie eine rasche graubläuliche Verfärbung unter dem Fingernagel eingetreten war. An dieser Verfärbung, die bei sehr kühlen Fingern ganz ausbleiben kann, lässt sich die Lebhaftigkeit des Sauerstoffverbrauchs beurteilen.

1. Das Gefühl von Frost und Schwüle.

Kehren wir nach dieser Nebenbemerkung zu unserm Thema zurück, so gehen wir zuerst daran, das Gefühl von Frost oder Schwüle, das den Gesamtkörper betreffende allgemeine Gefühl von

1) Vgl. Ebbecke, Die lokale vasomotorische Reaktion der Haut und der inneren Organe. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169 S. 1. 1917.

Warmsein oder Kaltsein eingehender zu analysieren und von den eigentlichen Temperaturempfindungen abzusondern. Es soll damit der Widerspruch beseitigt werden zwischen der Tatsache, dass sich ein Finger, eine Hand, eine beliebige Hautstelle auch für stärkere Kältereize sehr rasch adaptiert, und der Erfahrung, dass die Adaptation ausbleibt, wenn selbst mässige thermische Einwirkungen grosse Teile der Körperoberfläche betreffen. An einer Summationswirkung vieler schwacher Temperaturempfindungen kann das nicht wohl liegen, da ein grosses Hautgebiet als aus vielen kleinen Hautstellen zusammengesetzt gedacht werden kann, und für jede einzelne Hautstelle durch die Adaptation nicht nur die Empfindung, sondern die physikalische Reizbedingung selbst aufgehoben wird. Zudem sind die äusseren thermischen Einwirkungen, die zu dauerndem Frieren oder Frösteln führen können, durchaus keine besonders niedrigen Temperaturen. Zum Beispiel wenn man in ein Vollbad von etwa 33° C. steigt und das Wasser zunächst, besonders bei verhältnismässig niedriger Lufttemperatur, als lauwarm, nach kurzer Zeit als kühl empfunden wird, so ist dies aus den Eigentümlichkeiten des Temperatursinnesapparats verständlich. Wenn nun aber analog dem Verhalten eines einzelnen Hautgebiets (eingetauchte Hand, eingetauchter Arm) nach einigen Minuten die Adaptation zu erwarten ist, so lehrt die Erfahrung das Gegenteil, indem das Gefühl des Fröstelns andauert und sich mit der Zeit unter zunehmender Hautgefässverengerung immer mehr verstärkt. Ähnlich wenn wir in einen zu kühlen oder etwas überheizten Raum kommen, so können wir eine anfangs deutliche Temperaturempfindung unter Umständen bald ganz vergessen haben, bis wir nach einiger Zeit durch ein Unbehaglichkeitsgefühl allgemeinerer Art auf die unangemessene Zimmertemperatur aufmerksam werden.

Dies Gefühl meinen wohl auch Alrutz und Holm, wenn sie sagen: „Wenn man zum Beispiel friert, ist dieses wahrscheinlich eine aus mehreren Empfindungsmomenten zusammengesetzte Sensation. Gewöhnlich ist wohl eine Kälteempfindung darin enthalten, aber auch wenn diese auf Null gesunken ist, werden vielleicht die übrigbleibenden Momente leicht als eine Kälteempfindung gedeutet[1])."

1) Holm, Dauer der Temperaturempfindungen. Skandiv. Arch. f. Physiol. Bd. 14 S. 247. 1903.

Ähnlich äussert sich E. Rubin[1]) und v. Frey[2]), der auf die Bedeutung der Gefässkontraktion und der „Erregungen aus tieferen Teilen bzw. aus den Bewegungsapparaten" für die Mischempfindungen hinweist.

Für die Art dieses Gefühls ist ein Ausspruch charakteristisch, den ich bei verschiedenen Versuchspersonen antraf, wenn sie nach längerem Eintauchen eines Arms in kaltes Wasser gefragt wurden, ob sie die Kälte noch empfänden. Die Antwort pflegt zu lauten: „Ich merke" oder „Ich weiss noch, dass es kaltes Wasser ist. Woran ich das merke, ist schwer zu sagen; eigentlich kalt fühlen kann ich es nicht mehr." Schon durch das Losgelöstsein von lokalisierbaren Einzelempfindungen oder von begleitenden Tastempfindungen bekommt das Gefühl etwas Unbestimmtes, trotzdem es unter Umständen eine unangenehme Stärke erreichen kann. Diese psychologisch schlecht analysierbare Sensation pflegen wir teils aus Erfahrung mit äusseren thermischen Vorgängen in Beziehung zu bringen, teils mit eigenen körperlichen Zuständen zu deuten, wobei sehr häufig Verwechslungen zwischen dem „Mir ist warm (kalt)" und dem „Es ist warm (kalt)" vorkommen.

Am reinsten für sich erhalten wir solches allgemeines Temperaturgefühl, wenn es ohne äusseren thermischen Anlass nur mit gleichzeitigen Gefässveränderungen auftritt. Der Satz: Wir frieren, wenn wir, zum Beispiel aus psychischen Ursachen, enge Hautgefässe haben, fühlen uns warm, wenn unsere Hautgefässe weit sind, ist unbestreitbar richtig, und der Zusammenhang ist auffallend mit der Umkehrung des Satzes, dass nämlich durch Kälteempfindung reflektorisch die Hautgefässe verengt, durch Wärmeempfindung erweitert werden. Gegen die übliche Erklärung, dass durch Gefässverengerung die Hauttemperatur sinke und so die Kälteempfindung entstehe, sprechen viele Gründe. Es liess sich ja im Gegenteil zeigen, dass die Gefässverengerung ein wichtiges Mittel der Adaptation bedeutet, indem sie durch Verlangsamung des Hautblutstroms die Vorkühlung des Blutes befördert. Es lässt sich auch leicht das Experiment anstellen, dass man durch Schnürring an Finger oder Arm den Blutstrom plötzlich ganz ausschaltet. Hierbei sinkt die Hauttemperatur des betreffenden Gliedes, die Kühlempfindung dabei ist aber unmerklich oder sehr

1) Beobachtungen über Temperaturempfindungen. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 46 S. 391. 1912.

2) Vorlesungen über Physiologie S. 309. 1904.

gering, immer weit schwächer als das Kältegefühl etwa eines aus thermischen, mechanischen oder psychischen Ursachen entstehenden, zum Beispiel durch Reizung der Nackenhaut leicht hervorzurufenden Kälteschauers, das zudem an den der Abkühlung am wenigsten ausgesetzten Gegenden der Rücken- und Bauchhaut lokalisiert wird. Das meist den Kälteschauer begleitende Kribbelgefühl, das gleichzeitig mit der Kontraktion der Arrectores pilorum entsteht, gibt einen Hinweis auf die Art der Entstehung. Die begleitende Pilomotorenreaktion kann dabei, besonders bei wiederholtem oder unvollständigem Zusammenschauern fehlen, sie fehlt so gut wie immer bei dem langdauernden Frostgefühl. Ich erinnere daran, dass ein Mensch, der aus irgendeinem Anlass kalte Füsse und allgemeine Hautgefässverengerung hat, unter Umständen stundenlang ein ausgesprochenes Frostgefühl in warmer Umgebung haben kann, wie es besonders bei blutarmen, schlechtgenährten Individuen vorkommt, bis etwa durch Warmreiben der Füsse ohne wesentliche äussere Wärmezufuhr das Wärmegefühl zurückkehrt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Frösteln der Unbehaglichkeit, der Angst, der geistigen Spannung, Aufmerksamkeitskonzentration und angespannten Erwartung und des ansteigenden Fiebers. Hierbei fehlt meist eine begleitende Pilomotorenreaktion, und ebenso fehlt jede beigemischte Schmerzempfindung. Zuweilen können thermoregulatorische Muskelspannungen und unwillkürliche Bewegungen hinzutreten. Was aber konstant mit dem Frostgefühl verbunden ist, ist die Kontraktion der Hautgefässe, und der hieraus zu ziehende Schluss ist, soviel ich sehe, dass in dem wechselnden Spannungszustand der Gefässe selbst die Ursache dieses Temperaturgefühls gelegen ist. Dieselben Überlegungen lassen sich für das Gefühl von Schwüle und Warmsein anstellen. Wir kommen so dazu, ein inneres Gemeingefühl für den Spannungszustand der Gefässe zu statuieren, das einen Bestandteil des Temperaturgefühls bildet und auch dann, wenn es unter Umständen ohne gleichzeitige eigentliche Temperaturempfindungen zum Bewusstsein gelangt, dort erfahrungsgemäss, assoziativ als Temperaturgefühl gedeutet wird, eine dem vasomotorischen Innervationstonus parallel gehende Empfindung, die als „Reflexempfindung“ oder „Tonusgefühl“ bezeichnet werden kann.

2. Reflexempfindung und Tonusgefühl.

Für die Entstehung solcher Reflexempfindung kommen zwei Möglichkeiten in Frage, zwischen denen die Entscheidung schwierig

ist. Entweder gelangen afferente Erregungen direkt von den Reflexzentren zu höheren Gehirnteilen und vermitteln eine, wenn auch unklare Auffassung von dem Anstrengungsgrad, der Erregungshöhe der betreffenden motorischen Zentren nach Art eines „Innervationsgefühls", oder es handelt sich um afferente Erregungen, die von den reflektorisch innervierten Muskeln ausgehen und mit dem wechselnden Spannungszustand dieser Muskeln stärker und schwächer werden. Für die erste Möglichkeit sind wir auf Vermutungen angewiesen, die zweite Möglichkeit soll hier näher ausgeführt werden, weil sie in deutlicher Analogie steht zu dem besser bekannten Verhalten der Innervation quergestreifter Muskeln, die ebenfalls für die meisten Reize (Schneiden, Stechen, Brennen) sehr wenig empfindlich sind, dagegen die feinsten Lage- und Gewichtsempfindungen vermitteln.

Wir würden damit den Nerven, die, wie die histologischen Untersuchungen lehren, mit zahlreichen Fasern und Geflechten die Arterien und Kapillaren umspinnen und die als vasomotorische Nerven angesehen werden, zum Teil eine sensible Funktion zuschreiben. Ebenso wie Sherrington nachgewiesen hat, dass ein Muskelnerv nur zu zwei Dritteln aus efferenten, zu einem Drittel aus afferenten Fasern besteht, und durch Experimente am Rückenmarkstier die verschiedenen Bewegungsstörungen nach Desafferenzierung (desafferentiation) gezeigt hat, so dürfen wir wohl ein ähnliches Verhalten auch in der Innervation glatter Muskeln erwarten.

Diese Überlegungen scheinen mir deshalb von Bedeutung, weil sie einen Ausblick eröffnen auf eine grosse Gruppe von allgemeinen, dumpfen, unklaren und unscharf lokalisierten körperlichen oder Organgefühlen, die zu den Gemeingefühlen gerechnet werden. Es sollen nun zunächst die von der Spannung quergestreifter Muskeln abhängigen Gefühle und danach die entsprechenden Organempfindungen glatter Muskeln betrachtet werden.

Gefühl von Schmerz und von Kitzel und Jucken, beide von der Haut auslösbar, aber noch weniger als die Temperaturempfindungen objektiviert, zum grösseren Teil auf den körperlichen Zustand bezogen, zeigen die Eigentümlichkeiten der Reflexempfindung deutlich ausgeprägt. So haben Schmerz, Hautkitzel, Wollustkitzel, Kitzel beim Husten oder Niesen bei aller sonstigen Verschiedenheit ihr Gemeinsames in der Tendenz zur Auslösung von Reflexen und zur Irradiation sowie darin, dass spezifische Schmerz- oder Kitzelnerven zweifelhaft oder unwahrscheinlich sind, das Spezifische des Gefühls

vielmehr in der Verbindung mit speziellen Reflexen zu liegen scheint. Nehmen wir den Kitzel beim Husten oder Niesen als Beispiel, der durch Erregung der afferenten Schleimhautnerven von Nase oder Luftröhre ausgelöst wird, so ist es gewiss auffallend, ein wie getreues Abbild für den jeweiligen Stand des Reflexes das Gefühl des Nies- oder Hustenreizes darstellt. Wir können in unserer eigenen Empfindung das langsame Anschwellen, die Summation der Erregungen, das Wachsen der Muskelspannungen verfolgen, die Ladung bis zu einem Maximum, von dem aus die plötzliche Entladung und Gegenwirkung erfolgt. Mit vollendeter Reaktion ist auch das Gefühl für einige Zeit in ein Refraktärstadium gelangt; auch dann, wenn die Ursache der afferenten Erregung, zum Beispiel bei trockenem Husten, durch den mechanischen Luftstoss nicht als beseitigt angesehen werden kann, unter welchen Umständen ganze Reflexserien entstehen. Es ist darum die Auffassung nicht von der Hand zu weisen, dass bei diesen Vorgängen unser psychisches Verhalten als ein Parallelvorgang den Zustand von reflektorischer Innervation in unserm Bewusstsein widerspiegelt.

Das übliche Reflexschema (Reizung eines afferenten Nerven — Erregung eines Reflexzentrums — motorische Innervation) erfährt also gleichsam eine Verdoppelung, indem die reflektorische Muskelspannung zur Reizung der afferenten Muskelnerven und diese wiederum, wie zahlreiche, von C. S. Sherrington[1]) und T. Graham Brown[2]) an Rückenmarkstieren angestellte Untersuchungen über Lokomotionsreflexe gezeigt haben, zu einer erneuten Beeinflussung, Regulierung oder „Selbststeuerung" des motorischen Reflexzentrums führen. Man denke an die charakteristische und typische Entstehung des rheumatischen Schiefhalses (Torticollis, Hexenschuss) wo irgendeine Bewegung des erkrankten, aber noch nicht als krank empfundenen Muskels zu einer Reizung der übererregbaren afferenten Muskelnerven, diese zu einer krampfhaften Muskelkontraktion und der Krampf zu lebhaftem Muskelschmerz führt. Ähnlich ist den Augenärzten ein Blendungsschmerz bekannt, der die Folge einer krampfhaften Reflexkontraktion des Irissphinkters ist und durch Einträufeln von Atropinlösung beseitigt werden kann[3]).

---

1) The integrative action of the nervous system. London 1910.

2) Die Reflexfunktionen des Rückenmarks. Ergebn. d. Physiol. 1913.

3) Fuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1912 Nr. 1.

Umgekehrt wird eine subnormale motorische Innervation und Muskelspannung durch Ausbleiben der afferenten Muskelerregungen zu dem aus vielen Komponenten zusammengesetzten Müdigkeitsgefühl beitragen, so zum Beispiel bei der Augenlidmüdigkeit, die auf gewöhnlicher Ermüdung oder auf der Lidschwere infolge von Gerstenkorn beruhen kann.

3. Gemeingefühle und propriozeptive Nerven.

Wenn wir die für die quergestreiften Muskeln gültige Vorstellung auf die Innervation glatter Muskulatur übertragen, so lassen sich ausser dem im Temperaturgefühl enthaltenen, von den Gefässen herrührenden Tonusgefühl viele ähnliche Arten von Tonusgefühl auffinden. Beim Herzen, das in seinem anatomischen und physiologischen Verhalten eine Mittelstellung einnimmt, ist die Wechselwirkung bekannt, die zwischen psychisch motivierter Angst und Herzbeklemmung einerseits, zwischen krankhaften Herzzuständen (Asthma cordiale, Angina cordis) und psychischer „Herzensangst" anderseits besteht. Sie entspricht völlig der angeführten Wechselbeziehung von Hautgefässweite und Temperaturgefühl und lässt sich ebenso durch Reizung sensibler, den Herzmuskel versorgender Vagusfasern erklären. Bei den Organen mit rein glatter Muskulatur ist zunächst das allgemein übliche Urteil einer Revision und teilweisen Einschränkung zu unterziehen, dass die inneren Organe mit glatter Muskulatur unempfindlich seien. So richtig es ist, dass wir gewöhnlich von der Funktion dieser Organe nichts merken und dass ihre Schmerzempfindungen (Kolik, Wehen) pathologischer oder krampfhafter Natur zu sein pflegen, so ist doch sowohl das Vorhandensein afferenter Nerven an ihnen objektiv nachweisbar, als lehrt die aufmerksame Selbstbeobachtung eine Reihe von ihnen ausgehender Reflexempfindungen kennen. Für die objektive Wirkung von afferenten Nerven innerer Organe sei hier nur ein Beispiel angeführt. Entgegen der alten, häufig bestätigten Erfahrung, dass man einen Ureter schneiden, stechen, brennen, quetschen kann, ohne irgendwelche Schmerzäusserung oder Reflexwirkung zu erzielen, steht der ebenfalls von Sherrington geführte Nachweis, dass die Dehnung eines Ureterteils durch einen schlaff eingeführten und dann aufgeblasenen kleinen Gummiballon — etwa der Reizung bei der Passage eines Nierensteins entsprechend — ganz wie sonst ein pathischer Reiz zu deutlicher Blutdrucksteigerung führt. Bei diesem Versuch

kommt eine Reizung des sensibeln Peritoneums nicht in Betracht. Die alte, unzweifelhafte Beobachtung von der Schmerzlosigkeit innerer Organe wird also dahin ergänzt, dass die meisten sonst zu sensibeln Erregungen führenden Reizmethoden für die inneren Organe inadäquat und wirkungslos sind und der adäquate Reiz in einer Dehnung des Organhohlraums besteht. Hier liegen nun aber zwei weitere Möglichkeiten vor: Entweder handelt es sich um eine Reizung afferenter Schleimhautnerven, dann ist die Unwirksamkeit innerer Schleimhautreize schwierig zu motivieren. Oder es gibt in den glatten ebenso wie in den quergestreiften Muskeln propriozeptive Nerven, die bei der von den afferenten Schleimhautnerven ausgelösten reflektorischen tonischen Kontraktion gereizt werden. Für diese durch objektive Beobachtung schwer zu beantwortende Frage glaube ich aus der subjektiven Beobachtung mehrere wichtige Gründe zugunsten der zweiten Möglichkeit anführen zu können.

Wenn solche tonischen Kontraktionen bei den bekannten Koliken ebenso schmerzhaft sind wie ein Krampf quergestreifter Muskeln (zum Beispiel Wadenkrampf), so ist das nur das Extrem von Empfindungen, die in allen Abstufungen vorkommen. Gewöhnlich bleiben sie zwar unbeachtet und sind wegen ihrer schwachen, undeutlichen, schlecht zu lokalisierenden und zu beschreibenden Art wenig zur subjektiven Analyse geeignet. Dennoch sind sie jedem einzelnen aus eigener Erfahrung gut bekannt unter den Namen Stuhldrang, Harndrang, Übelkeit, Magendrücken. Von ihnen ist die Übelkeit (Brechreiz) kein reiner Fall, weil bei ihr allerlei Innervationen der bei Würgbewegungen beteiligten quergestreiften Muskeln und andere Sensationen mitspielen, dagegen lassen sich die Gefühle von Stuhldrang, Harndrang und Magendruck (Völle) von unserm Standpunkt aus als physiologische Experimente von Dehnung innerer Organhohlräume betrachten. Bei diesen Organempfindungen ist nun, ebenso wie es bei Besprechung der Niesreflexempfindung hervorgehoben wurde, charakteristisch, dass sie in ihrer Intensität entsprechend dem jeweiligen Stand der Reflexkontraktion wechseln, und zwar bei der bekannten trägen Beweglichkeit glatter Muskeln mit einem langsamen periodischen An- und Abschwellen. Diese Beobachtung lässt sich leicht bestätigen, wenn aus irgendwelchen Gründen bei verhinderter Inhaltsentleerung Stuhldrang oder Harndrang längere Zeit andauert. Auch bei dem gewöhnlichen Bauchkneifen lässt sich derselbe Verlauf ver-

folgen. Obgleich gewöhnlich der primäre Reiz in der Dehnung, der Reizung afferenter Schleimhautnerven besteht, ist doch leicht festzustellen, dass besonders nach sehr starker Darm- oder Blasenentleerung das Gefühl auch nach Wegfall des primären Reizes, bei weiterbestehenden tonischen oder spastischen Kontraktionen noch eine Weile anhält und sich allmählich verliert. Recht deutlich zeigt sich dies Verhalten bei den Hungerkontraktionen des Magens, die Carlson[1]) nach mehrtägigem Fasten beobachtet und mittels Sondenballons graphisch registriert hat. Hier fehlt jeder Dehnungs- oder Schleimhautreiz, und die Kontraktionen des leeren Magens treten spontan und periodisch auf. Es ist nun in unserm Zusammenhang von Bedeutung, dass Carlson durch Selbstbeobachtung feststellen konnte, wie jeder Verstärkung des Magentonus eine subjektive Verstärkung des Hungergefühls parallel ging. Wenn in diesem schönen Beispiel, wo das subjektive und objektive Verhalten in gleicher Weise der Beobachtung zugängig ist, die alte Erfahrung bestätigt ist, dass im Hunger der Magen „knurrt", so liegt wieder die Umkehrung vor: Hunger bewirkt Magenknurren, und verstärkter Magentonus verstärkt das Hungergefühl: eine Wechselbeziehung, die hier schon verschiedentlich wiederkehrte als Zeichen für die indirekte Beeinflussung eines Gefühls durch die Reflexempfindung, in diesem Fall ein Zeichen dafür, dass das Tonusgefühl des Magens eine der Komponenten des Hungergefühls ausmacht. Bei dem aus vielen Bestandteilen zusammengesetzten Durstgefühl ist die Sachlage noch komplizierter. Durst stellt sich in der Regel ein bei Wasserverarmung des Körpers und erreicht seine höchsten Grade nach starken Schweissausbrüchen, profusen Diarrhöen, Wasserentziehung durch Kochsalz und starken Blutverlusten; in allen diesen Fällen ist eine geringere Füllung des Gefässsystems anzunehmen und damit ein Wegfall normaler Dehnungs- und Spannungsreize in den Gefässen. Eine relativ verringerte Gefässfüllung und verminderter Wanddruck kommt aber auch bei gleichbleibender Blutflüssigkeitsmenge zustande, wenn aus irgendeinem thermischen, körperlichen oder „psychischen" Grunde sich die Gefässe erweitern. So ist es gewiss kein Zufall, wenn das mit weiten Gefässen und niedrigem Blutdruck einhergehende Gefühl der Schwüle häufig auch, wenn Wasserverlust durch Schweissverdunstung nicht in

1) Internat. Physiologenkongress. Groningen 1913.

Frage kommt, mit ausgeprägtem Durstgefühl verbunden ist, während im Gefühl des Kaltsteins meist verminderte Trinklust besteht. Freilich zeigt sich hier der wesentliche Unterschied zwischen Temperaturgefühl und Durstgefühl darin, dass jenes eindeutig durch den Kontraktionszustand der Gefässe bestimmt wird, während dieses auf dem Wanddruck, das heisst auf dem Verhältnis von Kontraktionszustand zur inneren Füllung, vielleicht auf dem Verhältnis von innerem (Blutdruck) zu äusserem (Gewebsturgor) Wanddruck beruht. So kann unter Umständen, zum Beispiel nach starken Blutverlusten Frösteln und Durstgefühl zugleich bestehen. Es wäre also dieses als ein durch primäre Reizung afferenter Nerven der Gefässhaut hervorgerufenes Gefühl anzusehen, jenes dagegen als entstanden durch die reflektorische Reizung propriozeptiver Nerven der glatten Gefässmuskeln.

Es ist noch nicht möglich, in diesen schwierigen Fragen endgültige Klarheit zu schaffen. Dennoch schien es mir nötig, die Exkursion in das Gebiet der für die Gefühlstheorie wichtigen Gemeingefühle zu unternehmem, weil damit dem hier in Frage stehenden, in das Temperaturgefühl mit eingehenden Gefässtonusgefühl sein Platz innerhalb der Gemeingefühle zugewiesen wird. Der Gewinn für die Physiologie des Temperatursinns liegt ausser in der scharfen Sonderung dieses Anteils von den Temperaturempfindungen im engeren Sinne noch darin, dass dadurch der Sitz des Tonusgefühls oder genauer die erste Vertretung der afferenten Erregungen in nervösen Zentralstationen als relativ peripher, im Rückenmark gelegen bestimmt wird. Denn die indirekte Beeinflussung von Reflexen durch propriozeptive Reize kommt, wie die Untersuchungen von Lokomotionsreflexen gezeigt haben, auch an Rückenmarkstieren zustande.

4. Leitung der thermischen Erregung im Rückenmark.

Für die Temperaturempfindungen im engeren Sinne ist aus anatomischem und physiologischen Untersuchungen seit langem bekannt, dass untergeordnete, in der grauen Substanz des Rückenmarks gelegene Zellstationen in ihre Leitungsbahn eingeschaltet sind. Im Gegensatz zu den verhältnismässig wenigen Unterbrechungen, die die Tastnerven auf ihrem Wege zum Gehirn erfahren, zweigt die Leitung sowohl bei Schmerz- wie bei Temperaturnerven in die graue Rückenmarkssubstanz hinein ab und wird von dort auf kurzen, nur wenige Segmente überspringenden Bahnen zum Gehirn weitergeführt.

Mit der Einschaltung der zahlreichen Synapsen und ihrer grossen Leitungswiderstände hängen einige pathologische Befunde zusammen, die bisher aus peripheren Ursachen nicht erklärt werden konnten. Von der Syringomyelie her ist bekannt, dass Schmerz- und Temperatursinn aufgehoben sein können bei erhaltener Tastempfindlichkeit, weil bei dieser Krankheit, wie die anatomische Untersuchung zeigt, hauptsächlich die graue Substanz durch Höhlenbildung betroffen ist. Ganz ähnliche Befunde ergeben sich aber auch als Folgezustände peripherer Lähmungen, bei denen doch eine gleichmässige Schädigung der verschiedenen Hautsinnesnerven gesetzt wird. Bei Ausfall eines sensibeln Nervenzweiges pflegt das anästhetische Hautfeld von einer 1—2 cm breiten Randzone umgeben zu sein, in der Druckempfindungen zustande kommen, während Schmerz- und Temperaturempfindungen fehlen. Es hat zunächst etwas Überraschendes, zu sehen, dass bei deutlicher Wahrnehmung der schwächeren Tastreize die starken Schmerzreize unterdrückt worden sind, und man hat für dies Verhalten, dass sich bei Bleineuritis, nach Nervendurchschneidung, nach temporärer Ausschaltung durch Nervendruck oder Leitungsanästhesie in gleicher Weise findet, vergeblich eine Erklärung in der Beschaffenheit der verschiedenen sensibeln Nerven oder der Endorgane gesucht, da ja eine Veränderung im Rückenmark nicht vorliegt. Dennoch liegt, wie mir scheint, der Grund auch für diese peripheren dissoziierten Empfindungsstörungen im Rückenmark. Denn wenn nach der schon von Funke[1]) ausgesprochenen und durch alle Reflexuntersuchungen bestätigten Ansicht die Leitung über viele Synapsen mit weit stärkeren Leitungswiderständen verknüpft sein muss, so wird bei gleicher Herabsetzung der Anfangserregung in den Tast-, Schmerz- und Temperaturnerven doch eine Stufe erreicht werden, wo diese Herabsetzung nur beim Durchgang durch mehrere Unterbrechungswiderstände zum Steckenbleiben der Erregung führt, während der direktere Weg gangbar bleibt. Aus demselben Grunde gelangen die gewöhnlichen schwachen Erregungsgrade der Gemeingefühle nicht zum Bewusstsein. Bei der Rückbildung der partiellen Ausfallserscheinungen im Verlauf der Regeneration pflegt sich eine Hyperalgesie zu entwickeln, worin wir wohl Erregbarkeitsänderungen der betreffenden

1) Funke, Der Tastsinn und die Gemeingefühle. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 3 H. 2 S. 297 ff.

Zentren infolge langen Nichtfunktionierens, nach Art einer leichten Inaktivitätsatrophie, erblicken können.

Wenn wir versuchen, über die Eigenschaften dieser nervösen Unterbrechungsstationen aus ihren objektiven und subjektiven Äusserungen, den thermisch veranlassten Reflexen und Empfindungen, genauere Angaben zu gewinnen, so tritt als Hauptmerkmal hervor die gegenseitige Beeinflussung, die diese Stationen in förderndem oder hemmendem Sinne aufeinander ausüben, und wir kommen zu den beiden letzten der dem Abschnitt vorangestellten Sätze, welche die positive und negative Irradiation der thermischen Erregungen und das einheitliche Funktionieren des aus Kälte- und Wärmeempfindung zusammengesetzten Temperatursinns betreffen.

5. Irradiation von Temperaturempfindungen.

Irradiationserscheinungen, gegenseitige Verstärkung gleichartiger Reize finden sich beim Temperatursinn ebenso und noch ausgesprochener wie beim Drucksinn. Für den Drucksinn hat v. Frey die Sätze aufgestellt, dass gleichzeitige Erregungen benachbarter Hautpunkte, sogar noch, wenn ihre Entfernung 8—12 cm beträgt, sich gegenseitig in bezug auf ihre Intensität verstärken, sich gegenseitig in bezug auf deutliche Begrenzung abstumpfen und sich gegenseitig, unter Umständen bis zur Verschmelzung, anziehen[1]). So kommt es, dass zum Beispiel innerhalb gewisser Grenzen die Druckschwelle für Flächenreize kleiner ist als für Punktreize, weil die Abnahme des Druckgefälles überkompensiert wird durch Zunahme der Zahl der zugleich gereizten Punkte. Damit hängt auch die Grösse der simultanen Raumschwelle gegenüber der kleinen Sukzessivschwelle zusammen. Die Grundursache für diese physiologischen haptischen Täuschungen wird, wie Bernstein und v. Frey gezeigt haben und hier nicht näher auszuführen ist, in einer zentralen Irradiation gesehen[2]). „v. Frey hat darauf hingewiesen, dass es sich um einen relativ peripheren Vorgang handeln muss und hat die Vermutung ausgesprochen, dass sein anatomischer Sitz dort zu suchen ist, wo die Bahn ihre erste Unterbrechung und Umschaltung in grauen Massen erleidet[3])." Im Vergleich zu den minutiösen Beobachtungen, die zur

1) v. Frey, Physiologie der Sinnesorgane der menschlichen Haut. II. Ergebn. d. Physiol. 1913 S. 120 ff.

2) Vgl. Thunberg, in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 720.

3) v. Frey, l. c. S. 122.

Feststellung dieser Tatsachen erforderlich sind, ist die starke Irradiation beim Temperatursinn ohne weiteres deutlich.

Sie äussert sich einmal in dem Verhalten der thermisch ausgelösten Reflexe. Wenn zum Beispiel beim Eintauchen eines Vorderarms nicht nur der gleichseitige Oberarm, sondern zuweilen auch der ungereizte andere Arm, ja unter Umständen der grössere Teil der Körperoberfläche mit Gänsehaut reagiert, oder wenn, wie durch plethysmographische Messungen festgestellt ist, nach Kältereiz einer Extremität auch die kontralaterale Extremität ihr Volumen verringert und es zum Beispiel beim Eintauchen eines Beines in kaltes Wasser oder in einen Heissluftkasten zu einer allgemeinen Hautgefässreaktion kommt, so handelt es sich um Übergreifen einer lokal verursachten Reflexerregung auf ein weit grösseres Gebiet. So wurde auch bei den Fingerversuchen gefunden, dass bei Anämisierung des Mittelfingers auch die andern Finger derselben Hand, trotzdem sie nicht direkt in Mitleidenschaft gezogen waren, ebenfalls durch Gefässkontraktion etwas kühler wurden als die der andern Hand, und dass im Verlauf einer Anämie des kleinen Fingers auch die Hauttemperatur am vierten und dritten Finger etwas sank.

Während hier die Ausbreitung der Erregung sich auf das motorische Gebiet fortpflanzt, liegen die Verhältnisse ähnlich auf dem sensiblen Gebiet. Die bekannte Erscheinung, dass Wasser von bestimmter Temperatur von dem eintauchenden Finger als warm (kalt), von der eintauchenden Hand als heiss (sehr kalt) empfunden wird, ist verständlich unter der Annahme, dass unter den die Hautstellen repräsentierenden Ganglienzellen ein Übergreifen der Erregung von einer zur andern stattfindet und so die einzelne Ganglienzelle oder eine übergeordnete Sammelstation die Erregung nicht nur von einer afferenten Faser, sondern von vielen Seiten zugleich erhält und eine Summationswirkung resultiert. Hierdurch werden sich die Grenzen einer umschriebenen thermischen Einwirkung verwischen und werden unter Umständen Lokalisationstäuschungen vorkommen. Charakteristisch sind einige Notizen aus den Versuchsprotokollen: Während der Durchkühlung des blutleeren Mittelfingers tritt eine leichte Kühlempfindung am Mittelfinger und, in gleicher Art und Stärke, an den beiden ihm zugekehrten Seiten der Nachbarfinger auf; ebenso bei Anämie des kleinen Fingers auch am vierten und Ulnarrand des dritten Fingers. Oder es wird nach langdauernder intensiver Abkühlung eines Armes 20 Minuten nach Beseitigung des direkten

Kältereizes bemerkt, dass in beiden Armen ganz schwaches Kältegefühl besteht. Besonders deutlich fand ich bei mir das Ausstrahlen der lokalen Temperaturempfindung in die Nachbarschaft bei intensiver thermischer Reizung der Rumpfhaut. Neuerdings hat Goldscheider[1]) darüber interessante Untersuchungen mitgeteilt und festgestellt, dass die Ausbreitung der ursprünglichen Erregung nicht dem Verlauf eines peripheren Nerven, sondern dem Innervationsbezirk eines oder mehrerer Rückenmarkssegmente entspricht. Es handelt sich dabei um Irradiationserscheinungen, die mit dem ebenso zentral bedingten Ausstrahlen von Schmerzen, dem Auftreten von hyperalgetischen Head'schen Zonen bei Erkrankungen innerer Organe oder der Entstehung von Mitempfindungen vergleichbar sind.

Es ergibt sich damit ein merkwürdiges Widerspiel zwischen den früher geschilderten peripheren Kontrast- und den zentralen Irradiationserscheinungen, die sich gegenseitig, ähnlich wie auf optischem Gebiet, zu korrigieren scheinen und zuweilen, indem bald das eine, bald das andere überwiegt, zu einem Widerspruch oder Wechsel der Empfindung führen[2]). Der peripher mittels Blutdurchkühlung oder Bluterwärmung wirkende Kontrast unterscheidet sich dadurch, dass sein Einfluss sich in der Richtung das Blutflusses, d. h. an den Extremitäten hauptsächlich distalwärts erstreckt. So findet sich nach Aufsetzen eines stark gekühlten Blechgefässes auf den Unterarm nach einiger Zeit auch die distal davon gelegene Hautstelle adaptiert, während die seitlich und proximal gelegene Nachbarschaft den Kältereiz unvermindert empfindet. Ausserdem hängt der Wirkungsgrad des peripheren Adaptations- und Kontrastmechanismus von der Grösse der Reizfläche ab. Im Gegensatz dazu ist für den zentralen Mechanismus der Irradiation nur die Intensität der Empfindung maassgebend.

Noch deutlicher wird dieser Gegensatz zwischen dem peripheren Kontrast- und dem zentralen Irradiationsmechanismus, wenn wir den Einfluss untersuchen, den ungleichartige oder entgegengesetzte benachbarte Reize aufeinander ausüben.

6. Verdrängung und Hemmung der Temperaturempfindungen.

Die Wichtigkeit dieser Frage stellte sich schon im Laufe des ersten Hauptteils heraus. Die dort gemachten Bemerkungen: Wärme-

1) Über Irradiation und Hyperästhesie im Bereich der Hautsensibilität. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 165 S. 20 ff. 1916.

2) Als Beispiel kann eine Bemerkung Goldscheider's dienen, l. c. S. 24.

empfindung entsteht unter bestimmten Umständen, sofern sie nicht durch eine gleichzeitige stärkere Kälteempfindung unterdrückt ist (vgl. S. 420, 430 und 434), beruhen auf einer Annahme, deren Berechtigung nun erst zu begründen und in der Tat unschwer nachzuweisen ist.

Von der Kombination Druckempfindung-Temperaturempfindung ist bekannt, dass durch sie keine Störung oder Beeinflussung der Einzelempfindung bewirkt wird. Auch der sogenannte Ortssinn für thermische Reize ist gleich dem für Berührungsreize gefunden. Die andern Kombinationsmöglichkeiten sind Schmerz-Temperaturempfindung und Kälteempfindung-Wärmeempfindung. Schon das vorliegende Material genügt, um hierüber bestimmte Aussagen machen zu können.

Wird ein thermischer Reiz nach oben oder unten immer mehr verstärkt, so ist die Reihenfolge der Empfindung vom Indifferenzpunkt nach oben: lauwarm, warm, sehr warm, heiss, brennend (oder stechend oder schmerzhaft) heiss, reiner Schmerz; nach unten: kühl, kalt, eisig kalt, brennend (oder stechend oder schmerzhaft) kalt, reiner Schmerz. Obgleich die physikalischen Reizbedingungen sich immer weiter verstärkt haben, wird nach Durchlaufen eines Übergangsstadiums von Mischempfindung die Temperaturempfindung von einer gewissen Grenze an durch die stärkere Schmerzempfindung betäubt und unterdrückt. Nach Donath können Individuen mit herabgesetzter Schmerzempfindung noch weit höhere oder niedrigere Temperaturen als Wärme oder Kälte empfinden als normale Individuen. Auch bei Untersuchung der durch einströmendes Blut entstehenden sekundären Temperaturempfindungen finden sich viele Beispiele dafür, dass eine Temperaturempfindung durch eine gleichzeitige Schmerzempfindung gestört, beeinträchtigt oder aufgehoben wird. Und zwar zeigt sich hier, dass durchaus nicht maximale oder übermaximale Reize, bei denen eine Schädigung der Endorgane gesetzt wird, nötig sind, sondern dass bei schwachen Temperaturempfindungen auch schon leichte Grade von Vibrations-, Kribbel-, Prickel- oder Schmerzempfindungen genügen, um die Temperaturempfindung zum Verschwinden zu bringen. Von einer Übertäubung der Temperaturempfindung im Sinne einer Aufmerksamkeitsablenkung kann dabei nicht gesprochen werden, denn ebenso wie die unwillkürlichen Abwehrreaktionen dabei leicht durch den Willen unterdrückt werden, bleibt auch die Aufmerksamkeit weiter auf Temperaturempfindung eingestellt und konzentriert. Wir

können also auf diese Verdrängungserscheinungen den in der Nervenphysiologie üblichen Ausdruck Hemmung anwenden und sind dazu um so eher berechtigt, als die objektiven thermischen (vasomotorischen oder pilomotorischen) Reflexwirkungen in derselben Weise unterdrückt und gehemmt werden, wofür als ein Beispiel das im Anfang dieses Abschnitts mitgeteilte Versuchsprotokoll (S. 42) anzuführen ist. Die Hemmung der thermisch bewirkten Reflexe und Empfindungen durch Schmerzreize rückt damit in gleiche Linie mit den bekannten Hemmungserscheinungen im Tierversuch, wie Schmerzhemmung des Quakreflexes beim grosshirnlosen Frosch (Goltz) oder des Zeitmarkierreflexes beim Rückenmarkshund (Freusberg). Zugleich gibt die Tatsache, dass solche Hemmungen an Rückenmarkspräparaten zu beobachten sind, einen Hinweis, dass der Sitz der Hemmung ebenfalls wie der der Irradiation im Rückenmark zu suchen ist. Irradiation und Hemmung erscheinen so als positive und negative Seite eines verwandten Vorgangs, der auf dem Übergreifen einer Erregung von den direkt gereizten Ganglienzellen auf benachbarte Nervenzellgruppen beruht.

Die aus der Kombination Schmerz-Temperaturempfindung gezogenen Lehren werden uns von Vorteil sein, wenn wir nun die Kombination Kälte-Wärmeempfindung betrachten. Den wichtigsten Befund sehe ich in der Art und Weise, wie die gewöhnlich verdeckten paradoxen Temperaturempfindungen deutlich und isoliert zur Wahrnehmung gebracht werden können. Sogar für die Hitzempfindung mutet es zunächst als eine paradoxe Feststellung an und stösst immer noch hier und da auf Widerspruch, dass in der Hitzeempfindung eine Kälteempfindungskomponente enthalten sein soll. Dennoch lässt sich auch durch künstliche Kombination von Wärme- und Kälteempfindung dieser Tatbestand demonstrieren. „Man lässt zum Beispiel 45gradiges Wasser längs eines Fingers herablaufen und setzt dann, während dies geschieht, die Spitze des Fingers einem Strahle von 10gradigem Wasser aus. Man bekommt da in der Fingerspitze ein Gefühl von Temperatursteigerung, von starker Hitze“ [Thunberg][1]). Der Grund dafür, dass wir uns der Kältekomponente nicht bewusst zu werden pflegen, liegt darin, dass sie überlagert und verdeckt, modifiziert und unkenntlich wird durch die gleichzeitige starke Wärmeempfindung. Wird dagegen eine Methode gewählt (Silberlamellen von geringer

1) Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 11 S. 432.

Wärmekapazität), die den sonst unveränderten Wärmereiz auf die oberflächlichen Kältepunkte beschränkt, so kommt die Kältekomponente für sich allein deutlich und rein zum Vorschein. Ganz entsprechend liegt der Fall bei der paradoxen Wärmeempfindung. Es genügt, die störende gleichzeitige Kälteempfindung auf irgendeine Weise wegzuschaffen, um die sonst unmerkliche, durch den Kältereiz bewirkte Erregung der Wärmepunkte zum Bewusstsein zu bringen. Anders ausgedrückt: Bei einer gewöhnlichen Kälteempfindung ist zugleich zwar nicht eine Wärmeempfindung, wohl aber eine Wärmepunkterregung vorhanden, die durch Hemmung von seiten der stärkeren Kältepunkterregung ausgelöscht wird. Man kann es auch so formulieren: Während ein Wärme- oder Kältepunkt die in ihm oder in seiner unmittelbar anliegenden Hautschicht bestehende Temperaturdifferenz misst, misst das Bewusstsein sozusagen die Differenz der beiden, zugleich entstehenden Differenzen; und die Unterstationen, die, bildlich gesprochen, diese Rechnung ausführen und das Resultat dem Bewusstsein vorlegen, sind die Zentren, die Reflex, Irradiation und Hemmung vermitteln. So klärt sich der Widerspruch, dass nach der Definition des adäquaten Reizes Wärme- und Kälteempfindungen häufiger, als es der Fall ist, und besonders auch häufig gleichzeitig zu erwarten wären. Denn zum Beispiel bei der sekundären Kälteempfindung des Weber'schen Versuchs sind zugleich alle physikalischen Reizbedingungen für das Auftreten auch einer Wärmeempfindung gegeben, und anderseits ist nicht recht einzusehen, warum bei der feinen Empfindlichkeit der Kältepunkte die Reizschwelle für Hitzeempfindung relativ so hoch liegt. Wie sich nun zeigt, hängt beides damit zusammen, dass, wenn entgegengesetzte Temperaturerregungen gleichzeitig entstehen, von denen aber eine wesentlich schwächer als die andere ist, die schwächere von der stärkeren durch zentrale Hemmung ausgelöscht wird. Dass die Beeinflussung gegenseitig ist, zeigen einige Beispiele aus den Bluteinströmungsversuchen, wo der Übergang von Wärme- zu Kälteempfindung entweder ein kurzes Stadium von Hitzeempfindung durchläuft oder ein Stadium, in dem die Empfindung „unrein", „schlecht zu beschreiben", „nicht deutlich" wird.

Zur näheren Begründung dieser Hemmungserscheinungen ist nachzusehen, was geschieht, wenn die Kombination entgegengesetzter benachbarter thermischer Erregungen künstlich nachgeahmt wird, wobei zur Vermeidung peripherer Kontrastwirkungen kleinflächige Reize zu wählen sind.

In der Literatur finden sich einige gelegentliche Bemerkungen, die zwar von andern Gesichtspunkten ausgehen, aber auch für die Beurteilung dieser Frage verwertbar sind. Weber[1]) schreibt: „Wenn wir in zwei nebeneinanderstehende Gefässe mit Wasser von verschiedener Temperatur gleichzeitig zwei Finger derselben Hand, zum Beispiel den Daumen und Zeigefinger, eintauchen, so vereinigen sich zwar die beiden Eindrücke nicht zu einem einzigen, aber wir werden durch die nahe Nachbarschaft sehr in der Vergleichung der beiden Temperaturen gestört." Er empfiehlt daher, für die Erkennung kleiner Temperaturunterschiede am besten denselben Finger nacheinander in die verschieden warmen Flüssigkeiten zu bringen. Bei Gelegenheit der Untersuchung von Raumschwellen mit Temperaturreizen, bei der im allgemeinen wie bei Druckreizen eine geringe Abnahme der Raumschwelle durch Verstärkung des Reizes gefunden wurde, haben Czermak und Klug auch einige Versuche mit ungleich temperierten Tastern angestellt. Czermak setzte an zwei Punkten eines Hautbezirks, innerhalb dessen gleichzeitige und gleiche Eindrücke von Zirkelspitzen zu einer einzigen Empfindung verschmelzen, „zwei sehr kleine Reagensgläschen, von denen das eine mit heissem Öl, das andere mit einer Kältemischung gefüllt war, mit ihren abgerundeten unteren Enden auf" und fand[2]): „Man unterscheidet unter den angegebenen Bedingungen den Kälteeindruck des einen Gläschens deutlich von dem Wärmeeindruck des andern," ohne die räumliche Beziehung jener heterogenen Eindrücke wahrnehmen zu können. „Solange die letzteren innerhalb jenes Bezirks auftreten, schweben die beiden gleichzeitigen, aber heterogenen Empfindungen unbestimmt im Raume, etwa wie zwei Gehörsempfindungen, und scheinen gar keine Neigung zu haben, sich zu einer Empfindung zu mischen, ja es scheint unter Umständen ein Schwanken der Wahrnehmung, ähnlich dem beim sogenannten Wettstreite der Sehfelder Platz zu greifen." Klug, der die beiden Tastspitzen mit Hilfe von Kronecker's Thermaesthesiometer konstant temperierte, bemerkt[3]): „Wenn die beiden verschieden temperierten Taster (50° und 5° C.) innerhalb der Grenze der Doppel-

1) l. c. S. 554.

2) Czermak, Physiol. Studien. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 15 S. 500. 1855.

3) F. Klug, Zur Physiologie des Temperatursinnes. Ludwig's Arbeiten 11. Jahrg. S. 175, 176. 1876.

empfindung stehen, dann ist der Eindruck ein solcher, als berührte die Haut nur ein Körper, welcher aber bald kalt, bald warm ist.“ Und: „Beträgt die Temperatur des einen Tasters 5° C., während der andere 20°—40° C. hat, so scheint es, solange die beiden innerhalb der Grenze der einfachen Empfindung sich befinden, als berührte unseren Körper bloss der kalte Taster.“ Schliesslich stösst Thunberg zwecks Bestimmung der verschmolzenen Hitzeempfindung auf diese Frage und teilt mit[1]): „Bei gleichzeitiger und an derselben Stelle lokalisierter Reizung der Kälte- und Wärmenerven wird immer, scheint es mir, die überwiegende Sensation apperzipiert, was auch nach geeigneter Übung der Fall mit der weniger hervortretenden ist, wenn sie nur nicht zu schwach ist.“ (S. 416.) Da bei diesen Versuchen die Fragestellung eine andere war, stellte ich zur systematischeren Klärung einige eigene Experimente an.

Für orientierende Versuche erwiesen sich als geeignet die kleinen Tablettengläschen (Sacharintabletten), die in den Apotheken in verschiedenen Grössen erhältlich und mit einem ganz dünnen Metalldeckel verschlossen sind. Ein mit Wasser von Zimmertemperatur gefülltes Gläschen gibt einen ziemlich konstanten Kältevergleichsreiz; bei abweichenden Temperaturen muss das Gläschen mehrmals mit dem temperierten Wasser durchspült und mit schlechtleitendem Stoff umwickelt sein. Bei der Reizung wird das Gläschen mit dem Blechdeckel auf die Haut gesetzt. Als Reizstellen wurde die Innenseite des Vorderarms, die Stirn oder die besonders empfindlichen, geschlossenen Augenlider gewählt. Die beiden letzteren Hautstellen eignen sich auch für Selbstversuche, obwohl sich im allgemeinen, wegen der grösseren Aufmerksamkeitskonzentrierung, eine Trennung der den Reiz applizierenden und der die Empfindung beobachtenden Person empfiehlt.

Es lässt sich dann leicht ein Wärmegrad finden, der für sich allein noch deutlich warm empfunden, dessen Wärmeempfindung aber durch den in naher Entfernung applizierten Kältevergleichsreiz ausgelöscht wird, und zwar auch dann, wenn die Doppelreizung nicht simultan sondern sukzessiv oder vielmehr additiv[2])

1) Thunberg, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 11.

2) Es handelt sich nicht um reine Sukzessivreizung, bei der ja die Temperaturunterschiedsempfindlichkeit besonders fein ist, sondern um ein Bestehenbleiben des ersten Reizes bei hinzukommendem zweiten Reiz, wofür, um Verwechslungen vorzubeugen, die Bezeichnung Addition, additive Reizung angewandt werden soll.

erfolgt, und wenn die Aufmerksamkeit auf den an zweiter Stelle zu erwartenden, entgegengesetzten schwächeren Reiz eingestellt ist (wissentliches Verfahren). Dabei kommt wegen des Abstandes der Reizstellen und der schnellen Wirkung ein physikalischer Ausgleich durch Hautwärmeleitung nicht in Betracht, zumal dieser nur eine Kontrastwirkung hervorrufen könnte.

Unter den vielen dabei auftretenden merkwürdigen Verwechslungen und thermischen Täuschungen heben sich einige konstante Befunde hervor:

Es wird ein dauernder Kältevergleichsreiz an eine Stelle der Stirn gebracht und nun ein mässiger Wärmereiz abwechselnd bald dicht daneben, bald in grösserer Entfernung der Stirnhaut zugefügt. Dann wird der Wärmereiz im ersten Fall nur als Druck, im andern als deutlich warm empfunden, und die Überzeugung von seiner tatsächlichen Gleichheit ändert daran nichts.

Oder man bringt einen dauernden mässigen Wärmereiz an eine Stelle des geschlossenen Augenlids und ab und zu mit längeren Pausen daneben den Kältereiz. Dann verdeckt jedesmal die Kälteempfindung die Wärmeempfindung, und nach Abheben des Kältegläschens kann man verfolgen, wie die Wärmeempfindung, gleichsam allmählich anschwellend und sich ein wenig ausbreitend, wieder hervortritt.

Auch umgekehrt kann eine schwache Kühlempfindung von einer stärkeren Wärmeempfindung verdeckt werden.

Der Befund, dass eine schwache thermische Erregung von einer stärkeren entgegengesetzten durch zentrale Hemmung verdrängt wird, erscheint hiermit gesichert.

7. Mischempfindung, Verschmelzung und Urteilstäuschung.

Dass aber dies Verhalten nicht die einzige Möglichkeit bei Doppelreizung ist, zeigen sowohl die zitierten Bemerkungen aus der Literatur als auch die Übergangsstadien beim Umschlag einer durch den Blutstrom bewirkten sekundären Empfindung in die entgegengesetzte als schliesslich die Doppelreizversuche, bei denen Kälte- und Wärmereiz beide stark und ungefähr gleichwertig sind. Dann kommt es, während beide Empfindungen fortbestehen, entweder zu einem Widerstreit und Wechsel der Empfindung oder zu einer Verschmelzung und Mischempfindung. Für den ersten Fall, bei dem schon Czermak an die Ähnlichkeit mit dem Wettstreit der Sehfelder

erinnert, ist ein Schwanken der Wahrnehmung, ein Wechsel der bald nach dieser, bald nach jener Seite gezogenen Aufmerksamkeit wahrscheinlich. Im zweiten Fall mag das Zustandekommen der Verschmelzung auf einer niederen Assoziation beruhen. Sicher ist nur in beiden Fällen, dass jene Zentren der Irradiation und Hemmung die entgegengesetzten, aber starken Temperaturerregungen ungehindert zu höheren nervösen Stationen passieren lassen. Wir gelangen so in das der physiologischen Untersuchung am schwersten zugängliche Gebiet der psychophysischen Hirnregion oder, psychologisch ausgedrückt, zu Eigenschaften der Perzeption und Apperzeption, die in den Bereich der Psychologie gehören.

In die Kategorie der unbewussten oder unterbewussten Assoziationen gehört die Verschmelzung von thermischem Gemeingefühl und Temperaturempfindung. Ferner möchte ich hierzu auch die von Goldscheider[1]) beschriebenen thermischen „taktilen Mitempfindungen" rechnen. In der Nachbarschaft einer intensiven Kälte- (Wärme-)empfindung wird eine thermisch indifferente oder schwach gefärbte Berührung als kalt (warm) empfunden. Zu der Bewertung dieser Erscheinung als einer assoziativen Verschmelzung veranlasst mich hauptsächlich die auch für die Wärmeempfindung geltende Bemerkung Goldscheiders, „dass selbst die Berührung kälteunempfindlicher Stellen eine lokale Kälteempfindung erzeugen kann, wenn die Kältequelle sich in der Nähe befindet und die primäre Kälteempfindung mächtig ist". Einen Beitrag zu dieser Frage kann ich in folgendem Versuch liefern:

Unwissentliches Verfahren. Die Quecksilberkuppe eines Thermometers von Lufttemperatur wird der Versuchsperson, die den Kopf abgewendet hält, an die Haut des Vorderarmes gelegt und dann die erwärmte Kuppe eines gleichartigen Thermometers daneben gelegt. Die Versuchsperson antwortet beidemal mit „kalt". Auf meine Frage, warum das zweite „kalt" in einem gleichsam entrüsteten Tone abgegeben sei, erfolgt die Antwort: Es sei doch eigentlich nicht nötig gewesen, zu antworten, da doch nichts anderes geschehen sei, als dass der kalte Thermometer etwas bewegt, verschoben sei.

Hier wird also, wie es auch bei einfachen sukzessiven Berührungsreizen benachbarter Tastpunkte (v. Frey), ja auch bei

1) Goldscheider, Über Irradiation und Hyperästhesie. Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 21 ff. - 1916.

Lichtreizen benachbarter Netzhautstellen (Wertheimer) der Fall sein kann, ein Nacheinander kausal verknüpft und in Bewegung umgedeutet, während die anfängliche Kälteempfindung, selbst fortbestehend, die nachfolgende Wärmeempfindung unterdrückt. Es ist charakteristisch, dass nach meiner Erfahrung dieser Versuch nur bei unbefangenen, über den Zweck des Versuchs nicht unterrichteten Personen deutlich ausfällt, dagegen nach mehrfacher Wiederholung und Übung nicht mehr gelingt. Es sind das Urteilstäuschungen, die als unmittelbares Gefühl aufgefasst werden, wie sie uns so häufig in der Sinnesphysiologie begegnen und bei den Temperaturempfindungen zum Beispiel der Grund sind, warum wir thermische, ohne merkliche Tastreize einhergehende Einwirkungen als nass (beim Eingiessen kalten Wassers in ein in der Hand gehaltenes Reagenzglas), als Hauch, als innerlich oder innerliches Fliessen „empfinden" oder deuten.

8. Der Temperatursinn als Einheit.

Der Verlauf der Untersuchung hat uns so durch die vielen Stationen geführt, die der Reiz durchläuft, bevor er von den Ursprungsstätten der Hautperipherie, wo die physikalische Einwirkung in physiologische Erregung umgewandelt wird, zu den Endstätten des Bewusstseins gelangt, Stationen, die alle gemeinsam zusammenwirken, um das hervorzubringen, was als einfachste elementare Empfindung in unserm Bewusstsein erscheint. Besonders die dabei zu beobachtenden Hemmungs- und Verschmelzungserscheinungen zeigten als den Grundzug der nervösen Zentralfunktion das Zusammenfügen der zunächst getrennt entstehenden und verlaufenden thermischen Erregungen zu gegenseitiger Beziehung und einheitlicher Gemeinschaft, so dass es berechtigt ist, trotz der peripheren Sonderung in Kälte- und Wärmeorgane statt von einer Physiologie der Kälte- und der Wärmeempfindungen von einer Physiologie oder Psychophysiologie des Temperatursinns zu sprechen. Es ist dieselbe integrierende Tätigkeit des Nervensystems, die für das motorische Gebiet hauptsächlich durch die Reflexuntersuchungen Sherringtons erläutert worden ist. Von diesem Standpunkt aus lassen sich die Kälte- und Wärmeerregungen wie zwei Antagonisten betrachten, die im Verhältnis der reziproken Innervation zueinander stehen. Ähnlich wie im Beugereflex die Streckmuskeln erschlaffen, d. h. ihre tonische Innervation in den spinalen Reflexzentren gehemmt wird, im Streckreflex die Beuger ausgeschaltet werden, bei starker Erregung dagegen die

entgegengesetzten Ganglienzellgruppen zugleich mit Galopprhythmus oder krampfhafter Streckung reagieren, so finden sich Kälte- und Wärmeerregungen teils im Verhältnis der gegenseitig auslöschenden Hemmung, teils, bei starker Erregung, im Nebeneinander und raschen Wechsel der Empfindung oder zu Hitzeempfindung verschmolzen. Was in diesem Vergleich zur Geltung kommt, ist der durchgehende Parallelismus, der in den zentralen Nervenfunktionen auf motorischem und sensiblem Gebiet erkennbar ist. Summation, Ausbreitung der Erregung, Bahnung und Hemmung finden sich hier wie dort, und es ist nicht ohne Bedeutung, dass wir zu denselben Gesetzmässigkeiten der Ganglienzellerregung gelangen, ob wir nun eine Muskelbewegung oder, wie in diesem Falle, eine Temperaturempfindung als Indikator benützen.

Zusammenfassung.

Es werden Versuche über den Einfluss des Blutes auf die Temperaturempfindungen angestellt. Ein Glied oder eine Hautstelle, aus der zeitweise der Blutstrom ausgeschaltet ist, wird auf eine bestimmte Temperatur gebracht. Strömt nun das Blut ein, so entstehen je nach den sonstigen Bedingungen reine Kälte-, reine Wärme-, ferner Hitze- und Mischempfindungen oder Serien von wechselnden Temperaturempfindungen.

Die Gesetzmässigkeit dieser Erscheinungen wird nachgewiesen. Als bestimmende Faktoren ergeben sich die durch Temperatur, Wärmeentziehung und Tiefenwirkung des äusseren Mediums bedingte Hauttemperatur und die Geschwindigkeit des Hautblutstroms.

Das Vorhandensein einer der paradoxen Kälteempfindung entsprechenden paradoxen Wärmeempfindung wird sichergestellt.

Die Befunde werden unter folgender Annahme verständlich: Kälteempfindung wird ausgelöst durch eine Temperaturdifferenz in der Hautschicht an der Grenze von Epidermis und Cutis, Wärmeempfindung durch eine Temperaturdifferenz in der Hautschicht an der Grenze von Cutis und Subcutis. Diese Hautschichten sind, wie bereits von verschiedenen Seiten aus mehreren Gründen vermutet, als Sitz der Kälte- und Wärmeorgane anzusehen.

Die Theorie der Temperaturempfindungen wird hiernach dahin ergänzt und modifiziert, dass nicht die Eigentemperatur der Haut, weder ihr Steigen oder Sinken (Weber) noch ihr Abstand vom

physiologischen Nullpunkt (Hering), allein für die Temperaturempfindung maassgebend ist, sondern die Temperaturerregung zustande kommt durch eine, normalerweise vom Blutstrom unterhaltene, Differenz in der Temperatur der dem Endorgan unmittelbar anliegenden Umgebung, durch ungleichmässige polare Erwärmung und Abkühlung des Endkörperchens, wobei die Richtung des Temperaturgefälles gleichgültig ist und die oberflächlichere oder tiefere Lage der grössten Temperaturdifferenz die Art der Empfindung (Kälte oder Wärme) bestimmt.

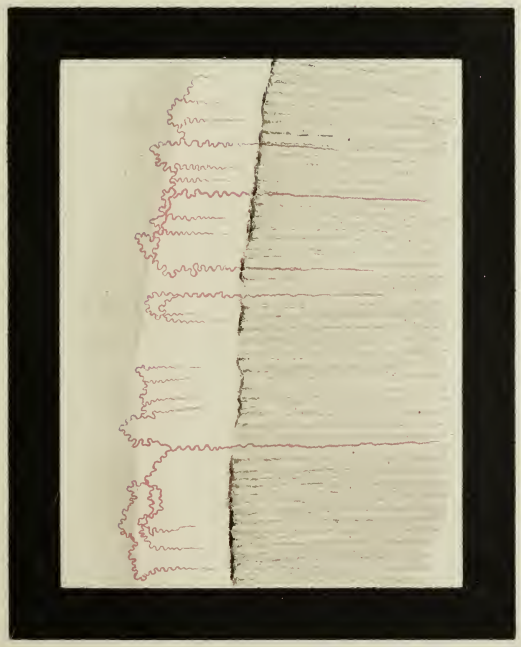
Mit dieser Anschauung lassen sich die gewöhnlichen Temperaturempfindungen, die sekundären und paradoxen Temperaturempfindungen und die Adaptations- und Kontrasterscheinungen einheitlich erklären.

Im zweiten, den Einfluss des Zentralnervensystems behandelnden Abschnitt wird das Frost- und Schwülegefühl als ein andersartiges, von spinalen Reflexzentren vermitteltes, beigemischtes Gefühl von den Temperaturempfindungen im engern Sinne abgesondert, als „Reflexempfindung“ und „Tonusgefühl“ charakterisiert und wird seine Stellung in der Klasse der Gemeingefühle erörtert.

Weiter werden die Ausbreitungs-, Verdrängungs- und Verschmelzungserscheinungen gleichzeitiger benachbarter, gleicher oder entgegengesetzter, Temperaturempfindungen beschrieben, die zur Integrierung des Temperatursinns führen.

Fig. 1.

Fig. 2.



Verlag v. Martin Hager, Bonn. Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Über Bau und Bedeutung der dehnbaren Bauchmuskelsehnen der Frösche als Geschlechtsmerkmal.

Von

Prof. Dr. **R. H. Kahn.**

(Mit 3 Textfiguren und Tafel II.)

Die Sehnen der schiefen Bauchmuskeln bei Fröschen bestehen neben einem sehr faserarmen, aber kernreichen Bindegewebe der Hauptsache nach aus dicken sogenannten elastischen Fasern[1]). Sie bilden auffallende, bis zu 2 mm breite, milchweisse Streifen, welche nach Durchschneidung der Haut beiderseits der Fascia dorsalis am Rücken und zu beiden Seiten der Rektusscheide am Bauche ohne weitere Präparation zu sehen sind. Da sich diese Bildungen nur an erwachsenen männlichen Fröschen zeigen, bei weiblichen aber ausnahmslos fehlen, so sind die weissen Sehnenstreifen als männliches Geschlechtsmerkmal zu bezeichnen[2]). Die anatomischen und histologischen Befunde sowie die grossen statistischen Untersuchungsreihen, welche zur Aufstellung des Geschlechtsmerkmales führten, wurden an Rana esculenta und fusca durchgeführt. Von Hyla, welche die Erscheinung ebenfalls bei erwachsenen männlichen Exemplaren zeigt, konnte bisher keine entsprechend grosse Zahl untersucht werden. Bei einer geringen Anzahl von Bufo vulgaris, welche ich neuerdings untersuchte, habe ich die weissen Streifen auch bei männlichen Exemplaren vermisst, so dass man sie vor-

1) J. N. Czermak, Ges. Schriften Bd. 1 Abt. 2 S. 660. Leipzig 1879. — R. H. Kahn, Über die in den Sehnen der schiefen Bauchmuskeln bei Fröschen vorkommenden „Inscriptiones elasticae". Arch. f. mikr. Anat. Bd. 57 S. 102. 1900.

2) R. H. Kahn, Ein neues Geschlechtsmerkmal bei Fröschen. Pflüger's Arch. Bd. 164 S. 347. 1916.

läufig als ein männliches Geschlechtsmerkmal der Frösche bezeichnen muss. Es wäre aber wünschenswert, die Untersuchungen auf die verschiedenen Arten der anuren Batrachier auszudehnen, da die Möglichkeit besteht, dass das Vorkommen dieses Merkmales nicht bloss für die untersuchten Froscharten charakteristisch ist.

Bau und Vorkommen dieser Gebilde sowie ihr funktionelles Verhalten bieten nun eine solche Fülle interessanter Tatsachen, dass eine weitere Mitteilung darüber berechtigt erscheint.

I. Anatomischer Teil.

1. Färberisches Verhalten.

Wie ich schon seinerzeit gezeigt habe, verhalten sich die Fasern der weissen Sehnenstreifen gegenüber den gebräuchlichen Farbstoffen ebenso wie das sonst bekannte „elastische" Gewebe. Ihre Färbung durch Orcein, mit Weigert's Fuchsin-Resorcin oder nach Chromsäurefixation mit Safranin (Martinotti) entspricht ganz den von anderen Objekten aus der Wirbeltierreihe zu gewinnenden Bildern. Eine besondere Farbreaktion aber zeichnet die Fasern unseres Objektes von den andern aus denselben histologischen Elementen bestehenden Organen aus. Sie besitzen die Fähigkeit, sich bei langdauernder Behandlung mit Formalin rot zu färben. Bewahrt man enthäutete Rümpfe von Rana esculenta oder fusca in einer Lösung von Formol auf, so färben sich die milchweissen Sehnenstreifen allmählich ganz zart rosa. Der Farbenton wird immer kräftiger, bis schliesslich nach einem oder anderthalb Jahren eine schöne purpurrote Färbung erreicht ist, welche den Streifen ein überaus auffallendes, prächtiges Aussehen verleiht. Die genauere Präparation ergibt zunächst den Befund, dass das Gewebe der Sehnen selbst einen ziemlich reinen roten Farbenton besitzt. Die dünne, im Formol trüb durchscheinend werdende Bindegewebsfaszie, welche Muskeln und Sehnen bedeckt und dem unscheinbaren Grau der Formolpräparate an vielen Stellen einen bläulichen Schimmer verleiht, bewirkt die scheinbar blaurote, purpurne Färbung unserer Streifen im hellen, auffallenden Lichte.

Diese Färbung tritt, wie erwähnt, erst nach etwa einem Jahre in voller Kraft hervor. Ihr allmähliches Anwachsen ist aber im Laufe der Monate sehr gut zu beobachten. Schon nach 4—6 Wochen ist ein rötlicher Schimmer auffällig, nach 6 Monaten ist ein Farbenton

erreicht, welcher bezüglich der dorsalen Streifen beinahe dem in Garten's[1]) Sehpurpurtafel verzeichneten Tone A_{10} entspricht. Um eine präzise Vorstellung von der Intensität der Färbung zu geben, führe ich in der Figur 1 der Tafel II eine naturgetreue Wiedergabe eines Präparates vor, welches seit $1^1/_2$ Jahren in 4 %iger wässeriger Formalinlösung aufbewahrt wurde. Wie man sieht, handelt es sich hier um eine ganz auffallende Erscheinung. Die Rückenstreifen heben sich von ihrer Umgebung in einer Weise ab, dass ein jeder mit Sicherheit behaupten würde, sie seien mit einer roten Farbe künstlich gefärbt. Und doch ist keinerlei Farbstoff in die Reaktion eingebracht worden.

Die Erscheinung ist so auffallend, dass ich zunächst daran dachte, es könnte das Formol irgendwo aus dem Körper, aus irgendeinem Organe einen Farbstoff, wenn auch nur zu sehr geringer Konzentration extrahieren, zu welchem unsere Streifen eine solche Affinität hätten, dass sie ihn bis zum Erscheinen der Färbung speicherten. In der Tat gewinnt ja, wie bekannt, das Formol, in welchem grosse Körperteile mit verschiedenen Organen aufbewahrt werden, mit der Zeit einen leicht bräunlichen Farbenton, welcher darauf hinweist, dass gewisse Stoffe mit der Zeit in Lösung gegangen sind. Aber die gleiche Farbreaktion mit Formol geben auch völlig eventrierte Rumpfstücke ebenso wie sorgfältig ausgeschnittene Sehnenstreifen allein, so dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass der Farbstoff unter der Einwirkung des Formaldehyds in dem Gewebe der Sehnen selbst entsteht. Dabei scheint die Konzentration des Formols keine wesentliche Rolle zu spielen, wenn ein bestimmtes Maass überschritten wurde. Denn bei 8 %iger bzw. 16 %iger Lösung liegen die Verhältnisse nicht anders.

Der rote Farbstoff haftet an der elastischen Faser selbst, jedoch ist die Intensität der Färbung der Faser eine sehr geringe. Sauber herauspräpariert, in Wasser ausgewaschen und in Glyzerin zerzupft, sind die Fasern, einzeln unter dem Mikroskope in der Durchsicht betrachtet, kaum farbig. Parallel der Längsachse gesehen aber, an solchen Stellen des Präparates, an denen sie gegen den Beschauer gekrümmt sind, tritt die rote Farbe deutlich hervor. Dieser Umstand, welcher an das Verhalten mässig purpurhaltiger Netzhaut-

1) S. Garten, Die Veränderungen der Netzhaut durch Licht. — Graefe-Sämisch, Handb. d. Augenheilk., 2. Aufl., Bd. 3 Kap. 7, Anhang.

stäbchen erinnert, beweist, dass die Faser selbst der Träger des Farbstoffes ist. Die sonstigen Elemente der Sehne, namentlich die zahlreichen Kerne erscheinen ungefärbt.

Endlich ist zu berichten, dass es bisher nicht gelungen ist, den Farbstoff in Lösung zu bringen. Er ist in reinem Wasser ebenso unlöslich wie in Alkohol, Chloroform, Äther. Durch Säuren und Basen wird er sofort, durch H_2O_2 langsam zerstört.

Die ganze Erscheinung dieser Farbreaktion steht meines Wissens ganz ohne Analogie da. Sie wird noch durch den Umstand ganz besonders merkwürdig, dass sie bloss auf unser Objekt beschränkt zu sein scheint.

2. Vergleich des Gewebes der Sehnenstreifen mit dehnbarem Gewebe anderer Herkunft.

Die Behandlung unserer Sehnenstreifen gleichzeitig mit Stücken des Ligamentum nuchae der Säugetiere mit Formalin bringt einen grossen Unterschied zutage. Während die histologischen Elemente beider Organe in physikalischer Hinsicht und färberisch bezüglich der oben erwähnten spezifischen Färbemethoden völlig übereinstimmen, bilden die Sehnenstreifen unter der Formolwirkung den beschriebenen roten Farbstoff, die Nackenbandstücke aber nicht. Die Formolreaktion weist also unserem Sehnengewebe eine Sonderstellung unter den übrigen aus sogenannten elastischen Fasern bestehenden Organen zu, welche in der Fähigkeit der Farbstoffbildung, also vermutlich in dem Gehalte an irgendwelchen besonderen Stoffen gelegen sein muss. Es wäre natürlich von dem grössten Interesse, zu erfahren, ob es sich hier zunächst um einen Unterschied zwischen den physikalisch und histologisch gleichartigen Gewebselementen des Warm- und Kaltblüters handelt. So wenig wahrscheinlich und eigentlich ohne Analogie eine solche Vermutung auch ist, sie lässt sich leider vorläufig nicht weiter verfolgen. Denn neben den Sehnenstreifen kommt eine andere kompaktere Anhäufung dieses Gewebes bei den leicht erreichbaren Kaltblütern nicht vor, und die Beurteilung der Färbung der einzelnen Fasern ist, wie oben erwähnt wurde, mit grossen Schwierigkeiten verknüpft. Immerhin habe ich an geeigneten Objekten weitere Untersuchungen hierüber im Gange, welche aber bisher zu keinem bestimmten Resultate geführt haben. Sicher steht bisher nur: Die Sehnenstreifen der schiefen Bauchmuskeln der Frösche färben sich in Formol rot,

das Nackenband aber verändert seinen Farbenton nicht.

Ein weiterer Unterschied zwischen beiden Gewebsarten, welche doch in wichtigen Eigenschaften übereinstimmen, ist in dem Umstande hervorzuheben, dass das Gewebe unserer Streifen am frischen Objekte rein weiss, ja opak milchweiss, jenes der übrigen „elastischen„ Organe gelblich aussieht. Diese gelbe Färbung der aus sogenanntem elastischen Gewebe bestehenden Organe, welche auch in relativ dünner Schichte charakteristisch ist, hat ja seinerzeit Triepel[1]) den Anlass gegeben, ausBedenken physikalischer Natur für das elastische Gewebe den Namen gelbes Bindegewebe vorzuschlagen. Abgesehen davon, dass die hieraus abzuleitende Bezeichnung: „gelbe Fasern" nicht zutreffend ist, weil die einzelne Faser ja niemals gelb erscheint, ist der Fall unserer Organe ein weiteres Beispiel für die Unzweckmässigkeit der Bezeichnung. Denn hier ist die Anhäufung der histologisch und physikalisch gleichwertigen Fasern niemals gelb, sondern rein weiss. Wohin übrigens solche, den tatsächlichen Verhältnissen nicht genügend entsprechende Namensgebungen führen können, ersieht man daraus, dass Biedermann[2]) offenbar ohne besondere Absicht, bloss der Antithese halber, dem „gelben Bindegewebe" das weisse Bindegewebe entgegenstellt. Das diese letztere Bezeichnung eine unzweckmässige ist, kann wohl nicht geleugnet werden.

Jene Eigenschaft, welche dem sogenannten elastischen Gewebe im Hinblick auf seine Anordnung und funktionelle Beanspruchung im Tierkörper eine besondere Bedeutung verleiht, ist zweifellos seine dem Kautschuk vergleichbare, leichte und umfangreiche Dehnbarkeit. Triepel[3]) hat gefunden, dass elastisches Gewebe der Ausdehnung um ein Zwanzigstel seiner ursprünglichen Länge einen 200 mal kleineren Widerstand entgegensetzt, als fibrilläres Bindegewebe von gleichem Querschnitte. Dabei ist die Elastizitätsgrenze eine sehr hohe, das heisst, die Dehnbarkeit ohne bleibende Deformation eine sehr bedeutende. Nun hat Triepel betont, dass die Elastizität dieses Gewebes im streng physikalischen Sinne, durch

1) H. Triepel, Über gelbes Bindegewebe. Anat. Anz. Bd. 15 S. 300. 1899.

2) W. Biedermann, Physiologie der Stütz- uud Skelettsubstanzen. Winterstein's Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 3 H. 1 Teil 1 S. 319 (998). 1914.

3) H. Triepel, Über die elastischen Eigenschaften des elastischen Gewebes, des fibrillären Bindegewebes und der glatten Muskulatur. Anat. Hefte H. 31. 1898.

den Elastizitätsmodulus gemessen, geringer ist, als die des fibrillären Bindegewebes. Jedoch muss man zweifellos zugeben, dass dieses Kriterium für die Beurteilung seiner elastischen Eigenschaften weder das wichtigste sein kann noch für die Beurteilung seiner funktionellen Bedeutung im Tierkörper ausreicht. Es gilt hier der Satz, welchen His[1]) der Begründung des Verlangens Triepel's nach einer anderen Benennung dieses Gewebes entgegengesetzt hat: „Um grossen Zugwirkungen gewachsen zu sein und diese ohne Zeitverlust auf die zu bewegenden Teile zu übertragen, muss die Sehne eine weit abgerückte Festigkeitsgrenze haben und zugleich unausdehnbar sein. Vom elastischen Gewebe wird aber verlangt, dass es unter dem Einfluss äusserer Kräfte leicht deformierbar sei und gleichwohl die Deformation wieder völlig auszugleichen vermöge. Dies ist dadurch erreicht, dass es bei geringem Elastizitätsmodulus breite Elastizitätsgrenzen und eine sehr vollkommene Elastizität besitzt."

Die besonderen Verhältnisse ihrer Dehnbarkeit also sind es, welche der Funktion dieser Gewebselemente in den von ihnen gebildeten Bändern, Muskelsehnen und Häuten das charakteristische Gepräge verleihen[2]). An der Hand dieser unbestrittenen Tatsache ist offenbar mit ihrer Benennung vorzugehen. Wird die Benennung eines Organes, Gewebes oder Gewebselementes nach seinen Merkmalen nötig, dann besteht die Möglichkeit, den Namen entweder nach morphologischen oder nach physiologischen Gesichtspunkten zu wählen. Beides hat seine Berechtigung. Über die Zweckmässigkeit des einen oder anderen Standpunktes im speziellen Falle hat, wie

---

1) W. His, Über Elastizität und elastisches Gewebe. Anat. Anz. Bd. 15 S. 360. 1899.

2) Vgl. hierzu: R. H. Kahn, Über die Bedeutung des elastischen Gewebes als Sehnen quergestreifter Muskeln. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 745. 1904. — In dieser Studie habe ich die funktionelle Bedeutung der „elastischen" Sehnen quergestreifter Muskeln im allgemeinen darin gelegen bezeichnet, dass dieselben die fehlenden Antagonisten zu ersetzen haben. Durch eine Reihe von Beispielen aus der Wirbeltierreihe wurden diese Verhältnisse illustriert. Bei der Erörterung der Wirkungsweise der Muskelgruppen an den menschlichen Gliedmaassen bemerkt Bethe (Beitrag zum Problem der willkürlich beweglichen Prothesen. Münchener med. Wochenschr. Nr. 45 S. 1577. 1916): „Nur in seltenen Fällen, zum Beispiel beim Schliessmuskel der Muscheln, fehlt ein aktiver Antagonist und ist durch ein elastisches Band ersetzt." Ich meine, das verbreitete Vorkommen sogenannter elastischer Sehnen an quergestreiften Muskeln der Wirbeltiere wäre auch kein schlechtes Beispiel gewesen. — Vgl. weiters: W. Biedermann, a. a. O.

mir scheint, der Umstand zu entscheiden, ob ein Merkmal, welches das betreffende Gewebselement in besonders auszeichnender Weise charakterisiert, im Bau oder in der Funktion desselben begründet ist. So bezieht sich zum Beispiel der Name „Bindegewebe" treffend auf das in der Funktion gelegene allgemeine Merkmal, welches diese Gewebsform, als Zellen, Organe usw. miteinander verbindend, besonders charakterisiert.

Während aber diese alte Bezeichnung allgemein eingebürgert ist, bestehen, um ein anderes Beispiel anzuführen, bezüglich einer andern Gewebsart mit jüngerer Benennung Meinungsverschiedenheiten. Die aus sympathischen Bildungsstätten neben den sympathischen Ganglienzellen sich differenzierenden Zellen und Gewebe bezeichnen die einen nach dem Vorschlage von A. Kohn als chromaffine Zellen und Gewebe (chromaffines System, zahlreiche Organe zusammenfassend), nach ihrer hervorstechenden morphologischen Eigenschaft, sich mit den Säuren des Chroms und deren Salzen gelbbraun zu färben. Die ebenfalls gebräuchliche Bezeichnung phäochrom oder chrombraun (Poll) trägt den gleichen Verhältnissen Rechnung. Andere aber bezeichnen diese Gewebsart als Adrenalgewebe (Adrenalsystem), also mit einem Namen, welcher nicht in topographischem (also morphologischem) Sinne, sondern als Abkürzung für „adrenalinbildende Organe" aufzufassen ist, also der funktionellen Bedeutung dieses Gewebes entsprechen soll. Betrachtet man aber diese Namensgebung genauer, so findet man, dass ihre Ableitung von der gänzlich missglückten Bezeichnung „Adrenalin" im Grunde doch schwerlich anders aufgefasst werden kann, als eine Benennung des Gewebes vom morphologischen (topographisch-anatomischen) Standpunkte aus. Das Letztere gilt doch auch unbestritten für die Suprarenalkörper der Selachier, von denen niemand wird verlangen wollen, man möge diesen Namen vom Suprarenin ableiten. Unglücklicherweise erinnert eben die Namensgebung für die in diesen Organen vorhandene, zuerst in den Nebennieren entdeckte spezifisch wirkende Substanz gerade an eine gar nicht wesentliche morphologische Tatsache, nämlich an die topographisch-anatomischen Beziehungen dieser letzteren Organe zu den Nieren[1]). Hat man diese Sachlage einmal erkannt, dann wird man doch wohl in Würdigung des Umstandes, dass die einzelne Zelle sowie

1) Es wäre nunmehr, da ja alle in Betracht kommenden genetischen, morphologischen, physiologischen und pharmako-toxikologischen Beziehungen dieser Organe genügend klargelegt sind, sogar an der Zeit, Namen wie Adrenalin oder Suprarenin aufzugeben und für diese spezifisch in sympathikotroper Richtung oder sympathomimetisch wirkende Substanz zum wissenschaftlichen Gebrauche eine Bezeichnung einzuführen, welche jeden Hinweis auf zu den Nieren vorhandene topographische Beziehungen vermeidet. Vom morphologischen Standpunkte aus wäre ja die Bezeichnung Paraganglin ganz zweckmässig, indessen scheint mir für die Substanz ein ihrer Wirkungsweise entsprechender Name treffender zu sein. Vielleicht wäre der Ausdruck Sympathicotropin oder Sympathicin zu empfehlen. Wer einen besseren Namen weiss, schlage ihn vor.

die kleinen, zerstreut liegenden Gewebsstücke (Organe), nicht ohne weiteres durch ihren Gehalt an Adrenalin, wohl aber sehr charakteristisch durch die Chromreaktion identifiziert werden können, der treffendsten morphologischen Benennung den Vorzug geben und dieselben als chromaffine Zellen und Gewebe (Organe, System) bezeichnen.

Sind wir also, wie eben an zwei Beispielen erörtert wurde, der Meinung, es sei die Bezeichnung für ein Zellgewebe nach jenem Merkmale vorzunehmen, welches sein Verhalten oder seine Funktion am treffendsten charakterisiert, so müssen wir wohl für das sogenannte elastische Gewebe zugeben, dass es in funktioneller Hinsicht einfacher und sicherer charakterisiert werden kann als durch sein morphologisches Verhalten. Da dieses Gewebe wohl ausschliesslich eine statische Funktion besitzt, so erscheint dasselbe besonders durch seine allgemeinen physikalischen Eigenschaften gekennzeichnet. Tatsächlich wird es funktionell auf seine Dehnbarkeit in Anspruch genommen. Es ist unelastisch (d. h. von sehr geringem Elastizitätsmodulus), dabei sehr dehnbar und von sehr vollkommener Elastizität. Man wird es am treffendsten mit dem Namen: dehnbares Gewebe bezeichnen. Der Name ist bequem, ansprechend und vor allem ganz sachgemäss. Dehnbare Fasern (fibres extensibles) setzen das dehnbare Gewebe (extensible tissue) zusammen; dieses bildet dehnbare Bänder, dehnbare Sehnen und Häute. Hiermit wird vorgeschlagen, sich in Hinkunft dieses Namens zu bedienen.

Wir kehren nunmehr zu unserem Gegenstande zurück. Die dehnbaren Sehnen der schiefen Bauchmuskeln sind, wie erwähnt, rein weiss, andere dehnbare Bänder dagegen von gelblichem Farbentone. Neben den erwähnten Unterschieden ist aber noch eines Punktes zu gedenken, welcher unser Objekt in besonderer Weise auszeichnet.

Die Sehnen gehören zu den an Blutgefässen ärmsten Teilen des Körpers. Kleinere Sehnen sind, wie Kölliker hervorhebt, ohne alle Spur von Blutgefässen. Das gleiche gilt für das Nackenband und die sonstigen Ligamente aus dehnbarem Gewebe. Dagegen finden sich, wie ich[2]) schon seinerzeit hervorgehoben habe, sowohl in dem aus dehnbarem als auch in dem aus Bindegewebe bestehenden Teile unserer Sehnen ziemlich reichlich Blutgefässe vor. Die Blutgefässe durchdringen, wie man in mikroskopischen Präparaten leicht sehen kann, die Sehnen wesentlich in der Längsrichtung der

1) A. Kölliker, Handb. d. Gewebelehre Bd. 1 S. 381. 1889.
2) A. a. O. Arch. f. mikr. Anat.

Fasern, verlaufen also im allgemeinen senkrecht zum Verlaufe der weissen Sehnenstreifen. Sie stammen vor allem aus den grösseren Blutgefässen der schiefen Bauchmuskeln, es kommen also als Quellen hauptsächlich die Rami ventrales (abdominales) der Art. vertebralis dorsi (Gaupp), als Abflussweg die Vena dorsolumbalis (Gaupp) in Betracht. Die Blutversorgung der dehnbaren Sehnen geschieht dabei derart, dass bei Rana esculenta und fusca in wechselnder Weise, auch bei verschiedenen Individuen verschieden feine Blutgefässe senkrecht zur Richtung des Streifenverlaufes unmittelbar über die dorsale oder ventrale Fläche der Sehnenstreifen hinwegziehen, um an dem Ursprungsrande derselben ein mehr oder minder zierliches Geflecht zu bilden. Von hier aus begeben sich feinste Gefässchen quer durch den Sehnenstreifen, um sich am Muskelfaseransatz wieder zu sammeln. In vielen Fällen, namentlich bei Rana fusca an den Rückenstreifen sind solche Verhältnisse sehr gut bei Lupenvergrösserung am lebenden Objekte zu sehen. Zu diesem Zwecke bedient man sich einer einfachen Methode, nämlich der Anlegung eines genügend grossen Fensters der Haut über dem zu beobachtenden Streifen. Mit heissem Messer wird der betreffende Lymphsack unter sorgfältiger Vermeidung jeder Blutung eröffnet. Um eine Vorstellung von der Zierlichkeit der an den Sehnenstreifen vorhandenen Gefässbildungen zu geben, führen wir in Fig. 2 der Tafel II eine naturgetreue Darstellung des durch ein solches Fenster bei etwa zwölffacher Lupenvergrösserung beobachteten Verhaltens der Blutgefässe an dem Rückenstreifen des M. obliquus abdom. eines Grasfrosches zur Zeit der Brunst vor. Man sieht, wie feine hellrote Blutgefässe, aus den Muskelfaserzügen auftauchend, in geradem Verlaufe der Sehne zustreben. Nach Überschreitung des Muskelrandes des Streifens tritt eine stark ausgeprägte Schlängelung der Gefässe ein. So ziehen dieselben, indem sie sich schliesslich verästeln, über den Streifen hinweg, um nach vielfacher Arkadenbildung an seinem Ursprungsrande umzukehren und sich, stets geschlängelt verlaufend, in die Substanz der Sehne selbst einzusenken. Die feine Verästelung, Arkadenbildung und Schlängelung gewährt einen Anblick von ungemeiner Zierlichkeit, welcher allerdings nur kurze Zeit, 30—60 Minuten, rein zu beobachten ist. Denn nachher verwischen eintretende entzündliche Vorgänge das schöne Bild in hohem Maasse.

Die starke Schlängelung der Gefässe an jenen Stellen, an denen sie über den Streifen ziehen, deutet die Funktion desselben als

dehnbare Sehne an. Denn bei Dehnung desselben werden die Gefässschlingen gestreckt und dadurch eine die Blutbewegung hindernde Dehnung der Gefässe vermieden. Die ganze Erscheinung entspricht in funktioneller Hinsicht vollkommen dem bekannten geschlängelten Verlaufe vieler Gefässe und Nerven an solchen Orten, an denen die Wirkung einer Form- oder Ortsänderung von Organen kompensiert werden muss (Zunge, Kehlkopf usw.).

Die reichliche Gefässversorgung unserer dehnbaren Sehnen bietet auch insofern eine Besonderheit, als sie auf die Notwendigkeit einer ausgiebigeren Versorgung derselben mit Nährstoffen, also auf Stoffwechselvorgänge höheren Umfanges hinweist, als es sonst bei Sehnen und Bändern, also Organen mit rein statischer Funktion der Fall ist. Man dürfte nicht fehlgehen, wenn man ein solches Verhalten in unserem Falle mit dem auffallenden Umstande in Verbindung bringt, dass die dehnbaren Sehnen einen sehr zellreichen Grundstock mit auffallend grossen Kernen besitzen. Welcher Art die sich hier vermutlich abspielenden regeren Stoffwechselprozesse sein mögen, lässt sich nur vermuten. Vielleicht haben sie mit der Bildung bzw. Erneuerung der Substanz der dehnbaren Fasern etwas zu tun. Vielleicht ist auch die oben erwähnte Besonderheit einer Farbstoffbildung unter Formalineinfluss mit ein Ausdruck für Besonderheiten chemischer Stoffwechselvorgänge an diesem Orte. Mit geeigneten Methoden angestellte Untersuchungen werden der Lösung der Frage näherzutreten haben, ob nicht in unserem Sehnenstreifen ein besonders günstiges Objekt zum Studium der Genese der dehnbaren Fasern vorliegt. Denn manche grundlegende Fragen hierüber sind an den zur Verfügung stehenden Organen aus dehnbarem Gewebe vorläufig unentschieden geblieben.

Aus den bisher gegebenen Erörterungen ist wohl zu ersehen, dass die dehnbaren Bauchmuskelsehnen ein allgemein anatomisch sehr interesantes, ja eigentlich einzigartiges Objekt darstellen, von dessen weiterer genauerer Untersuchung noch mancherlei Aufschlüsse über die allgemeinen Eigenschaften des dehnbaren Gewebes zu erwarten sind.

3. Topographisch-anatomische Bemerkungen.

Der Verlauf der weissen Sehnenstreifen, soweit dieselben auf der Bauch- und Rückenseite ohne eingehendere Präparation sichtbar sind, ist von Czermak und mir genügend beschrieben worden.

Es erübrigt noch, einige kurze Bemerkungen über das Verhalten der Sehnen jener Muskelportionen zu machen, welche dem sogenannten Diaphragma angehören. Als solches lassen sich die oberen (oralen) Portionen des M. transversus (Gaupp) bezeichnen, welche von den oberen Partien der Fascia dorsalis und vom Querfortsatze des vierten Wirbels entspringen und am Sternum, Coracoid und Perikard inserieren, an dem seitlichen und hinteren Umfange des Kehlkopfes angreifen, den Lungenhals umfassen und endlich auf die Ventral- und Dorsalfläche des Schlundes ausstrahlen [Gaupp][1]). Der Muskel besitzt an seiner sogenannten dorsalen Anheftungslinie dehnbare Sehnen. Auch die Portio vertebralis entspringt von einem kleinen, weissen, unmittelbar dem Querfortsatze des vierten Wirbels aufliegenden Körperchen. Es entpuppt sich bei genauer Präparation oder durch Formolfärbung als eine kurze, dehnbare Sehne. Auch längs der ventralen Anheftungslinie ist der Muskel in gleicher Weise mit weissen Streifen versehen, welche sich auch noch an jenen obersten Partien der Portio dorsalis vorfinden, welche auf die Vorderfläche (ventrale) des Schlundes ausstrahlen. Die von hinten gegen die Hinterfläche (dorsal) des Schlundes ziehende Portio vertebralis aber besitzt an ihrem ventralen Ende am Verdauungsrohre keine dehnbare Sehne, sondern setzt sich rein bindegewebig an dessen Serosa an. Es sind also sämtliche Muskelfasern der seitlichen Bauchmuskeln zwischen dehnbaren Sehnen wirksam, mit Ausnahme jener kleinen obersten Portion, welche von der Wirbelsäule direkt entspringt und ihrem Verlaufe nach bei ihrer Kontraktion keine Druckwirkung auf den Bauchinhalt ausüben kann. Hiermit sind wir bei Fragen angelangt, welche die Funktion unserer Organe betreffen. Von dieser soll im nächsten Abschnitte die Rede sein.

II. Physiologischer Teil.

1. Allgemeines Verhalten.

Die Dehnbarkeit der Bauchmuskelsehnen entspricht im Experimente den sonst am dehnbaren Gewebe erhobenen Verhältnissen. Erhöhung des intraabdominalen Druckes durch grobe Kompressionen des Bauches am enthäuteten Rumpfe bewirkt ohne weiteres bei verschlossenen Atemwegen eine Zunahme der Breite der weissen

1) E. Gaupp, Anatomie des Frosches, 3. Aufl., Abt. 2 S. 128. 1896.

Streifen. Nach ventraler Eröffnung der Bauchwand und Trennung der beiden Muskelplatten der seitlichen Bauchmuskeln voneinander lässt sich durch Ziehen mit den Fingern oder Beschwerung mit Gewichten am M. obliquus oder transversus in der Richtung der Muskelfasern der entsprechende Sehnenstreifen leicht bis zur doppelten Breite dehnen, wie dies schon Czermak angegeben hat. Dabei wird der weisse Streifen deutlich viel dünner, verliert sein opakes weisses Aussehen und wird grau und durchscheinend. Nach Aufhören des Zuges schnellt er rasch wie Kautschuk zusammen und erhält vollkommen wieder sein früheres Aussehen in jeder Hinsicht. Sehr lehrreich gestaltet sich die Dehnung bei Belastung nur einer kleinen Gruppe von Muskelfasern. Hier verändern sich natürlich nur die als Sehnen zugehörigen Teile des Streifens, welcher also einen unregelmässigen Verlauf nach Breite und Aussehen erhält, nach Aufhören des Zuges aber wieder vollkommen gleichmässig aussieht. Die Verhältnisse der Dehnbarkeit entsprechen ganz jenen, welche zum Beispiel am Nackenbande erhoben wurden. Triepel hat an diesem Objekte die Dehnbarkeit mit 120—130 % der ursprünglichen Länge bestimmt. Auch an unserem Objekte macht es keine Schwierigkeit, die Breite der Streifen über das Doppelte zu vergrössern, ohne die Elastizitätsgrenze zu überschreiten.

Derartige Dehnungen erfolgen durch Muskelkontraktion auch physiologisch am lebenden Tiere. Richtet man sich Frösche (Rana esculenta oder fusca) derart her, dass man über einem der Rückenstreifen mit heissem Messer ein kleines Fenster in die Haut schneidet, so kann man am häufigsten bei Abwehrbewegungen gegen das Anfassen beider Hinterbeine kurze Zeit dauernde heftige Bauchmuskelkontraktionen beobachten, bei denen eine bedeutende Breitenzunahme des Streifens zugleich mit einem vorübergehenden Ergrauen derselben eintritt. Während der sich abspielenden, zur Lungenatmung gehörenden rhythmischen Flankenbewegungen ist an den dehnbaren Bauchmuskelsehnen nicht das mindeste zu beobachten. Diese Bewegungen erfolgen ja auch nicht durch aktive Bauchmuskelkontraktion, sondern sind ein Ausdruck für den durch anderweitige Mechanismen wechselnden Füllungszustand der Lungen.

Tatsächlich findet also bei einer jeden ausgiebigeren Zusammenziehung der seitlichen Bauchmuskeln eine Verlängerung ihrer dehnbaren Sehnen an beiden Muskelenden statt. Es ist nun zu betrachten, in welcher Art die hierdurch geschaffenen mechanischen Verhältnisse

sich für den Endzweck der Muskelaktion in unserem Falle geltend machen müssen. Die Ausstattung eines Muskels mit dehnbarer Sehne an einem oder beiden Faserenden bewirkt offenbar im Falle der Beweglichkeit eines oder beider physiologischer Ansatzpunkte in der Richtung des Muskelzuges ein besonderes Verhalten der Wirksamkeit der Muskelaktion. Der Fall socher Muskelwirkung auf Skelettteile braucht nicht weiter erörtert zu werden, denn dehnbare Sehnen, welche sich an solche ansetzen, sind bisher noch nie beobachtet worden. Dagegen finden sich solche Sehnen regelmässig am quergestreiften Muskel in allen jenen Fällen, in denen sich die Muskelwirkung lediglich auf Weichteile erstreckt. Für solche häufig vorkommende Fälle (Zunge, Lippen, mimische Gesichtsmuskeln usw.) habe ich[1]) seinerzeit die in Betracht kommenden mechanischen Verhältnisse erörtert. An allen diesen Orten sind die Muskelfaserenden verästelt und wirken flächenhaft auf viele Ansatzpunkte zugleich. Hier ersetzen die dehnbaren Sehnen in mehrfacher Hinsicht die fehlenden Antagonisten.

In unserem Falle der Bauchmuskelsehnen liegen aber die Verhältnisse ganz anders. Die Ansatzpunkte der Sehnen sind nämlich so ziemlich unverrückbar, und der Effekt der Muskelaktion ist hier wesentlich in der erzeugten Spannung begründet. Er besteht in einer Steigerung des intraabdominalen Druckes. Sind die Sehnen beiderseits der Muskeln dehnbar, so werden sie durch die Kontraktion derselben zunächst gedehnt werden. Dabei wächst in dem Maasse, als diese Dehnung zunimmt, ihr Elastizitätsmodulus, so dass schliesslich ein Zustand eintritt, bei welchem die gedehnten Sehnen keine Längenzunahme mehr erlauben und eine Verkürzung des Muskels ohne Abnahme des Volumens des Bauchhöhleninhaltes nicht weiter möglich ist. Da die Sehnen immerhin nur einen verhältnismässig kleinen Bruchteil der Muskelfaserlänge ausmachen, so ist die dem Muskel erlaubte Verkürzung trotz der Dehnbarkeit der Sehnen gering. Es kommt also auch hier wieder wesentlich auf Spannungsentwicklung heraus, und bei der ganzen Anordnung ist für einzelne Zuckungen oder ganz kurz dauernde willkürliche Kontraktionen ein wesentlicher Unterschied in der Gesamtwirkung bei dehnbaren bzw. undehnbaren Sehnen nicht zu erwarten. Es wird nur im ersteren Falle die gleiche Spannung etwas später erreicht werden als im

1) A. a. O. Zentralbl. f. Physiol.

zweiten, und, wie es Czermak ausdrückte, es wird, um denselben mechanischen Effekt zu erzielen, ein bedeutenderer Kontraktionsgrad bei dehnbaren Sehnen aufgewendet werden müssen, „also ein Teil der Muskelarbeit verschwendet werden". Immerhin könnte bei solchen Muskelaktionen der Umstand in Betracht zu ziehen sein, dass die Spannung der Bauchwand und damit die Drucksteigerung im Bauchraume in beiden Fällen verschieden mit der Zeit wächst. Im Falle dehnbarer Sehnen erfolgt die Spannungszunahme langsamer, die Druckerhöhung gleichsam milder, weniger stossartig, schonender. Indessen muss wohl angenommen werden, dass derartige rasche, kurz dauernde und ausgiebige Aktionen der seitlichen Bauchmuskeln im Leben des Frosches kaum vorkommen. Vielmehr ist der Fall zu betrachten, dass die Muskeltätigkeit physiologisch als Bauchpresse wirkt, also längerdauernde, anhaltendere tetanische Kontraktionen darstellt, welche der Verkleinerung des Bauchinhaltes durch Auspressen von Flüssigkeit oder Luft dienen.

Im Beginne einer solchen Muskelaktion werden sich die dehnbaren Sehnen ebenso verhalten, wie es eben für ganz kurzdauernde Kontraktionen erörtert wurde. Bei längerem Andauern des tetanischen Zustandes der Muskeln müssen die gedehnten Sehnen vermöge ihres höheren Elastizitätskoeffizienten im gedehnten Zustande sich dem Verhalten undehnbarer Sehnen mehr oder weniger nähern. Nach ausgiebigerer Verkleinerung des Bauchinhaltes aber bzw. bei Nachlassen der Wandspannung durch Aufhören der Muskelaktion werden sie rasch zusammenschnellen und den ursprünglichen Zustand, die Bereitschaft zu neuer Aktion, wiederherstellen.

Da sich nun die dehnbaren Sehnen in unserem Falle der seitlichen Bauchmuskeln als ein männliches Geschlechtsmerkmal herausgestellt haben, sind offenbar, um den tatsächlichen Verhältnissen der Funktion auf die Spur zu kommen, solche in der Geschlechtsfunktion liegende Vorgänge experimentell am männlichen Tiere zu untersuchen welche mit Inanspruchnahme der Bauchpresse einhergehen. Denn da sich die männlichen Frösche von den weiblichen durch den Besitz der dehnbaren Bauchmuskelsehnen unterscheiden, kann die Funktion dieser Bildungen nur in einem Vorgange gesucht werden, welcher mit einer das männliche Geschlecht charakterisierenden Tätigkeit zusammenhängt. Soviel ich sehe, kann es sich hier nur um Vorgänge handeln, welche entweder zu der Umklammerung des Weibchens oder zu dem Quaken in Beziehung stehen. Es sind also

beide Fälle im Hinblicke auf das Verhalten der seitlichen Bauchmuskeln zu untersuchen.

2. Verhalten von Muskel und Sehne bei der Umklammerung des Weibchens.

Über das Verhalten der Bauchmuskulatur des männlichen Frosches zur Zeit der Umklammerung ist meines Wissens nichts bekannt. Eine besondere Tätigkeit der seitlichen Bauchmuskeln ist von vornherein eigentlich nicht zu erwarten. Immerhin aber wäre es denkbar, dass die allgemein erhöhte Reflexerregbarkeit, welche ja ihren sichtbarsten Ausdruck in dem tagelang anhaltenden Reflextonus der vorderen Extremitäten findet, etwa zu periodischen oder gar andauernden tonischen Zuständen der Bauchmuskeln führe. Zu Untersuchungen hierüber eignet sich im Laboratorium besonders Rana fusca wegen der Leichtigkeit, Intensität und Dauer, mit welcher gerade dieser Frosch auch unter weniger günstigen Verhältnissen die Umklammerung ausübt.

Die genaue Betrachtung des Leibes der in Umklammerung befindlichen Männchen von Rana fusca legt in der Tat den Gedanken an einen tonischen Dauerzustand der seitlichen Bauchmuskeln nahe. Denn man hat vollkommen den Eindruck, als wäre dem Tiere seine Bauchhaut zu weit geworden. Beiderseits der Flanken des Männchens liegt die Bauchhaut desselben als Duplikatur gleich einem Mantel auf den seitlichen Rückenpartien des Weibchens, eine Erscheinung, welche sogleich zu der Annahme zu verführen geeignet ist, die Bauchwand sei durch Muskelaktion eingezogen. Aber eine nähere Untersuchung fördert die meines Wissens nie beschriebene Tatsache ans Licht, dass bei Männchen von Rana fusca die Hautlymphsäcke zur Brunstzeit ungemein stark mit Lymphe erfüllt sind. Diese Erscheinung, welche vielleicht mit der von Sigmund Mayer oft seinen Schülern demonstrierten, aber von ihm nie beschriebenen merkwürdigen „sulzigen Entartung“ der innersten Hautschichten zur Zeit der Brunst zusammenhängt, ist die Ursache dafür, dass während der Umklammerung die seitliche Bauchhaut gleich einem Sacke an den Flanken des Männchens herabhängt. Eröffnet man durch einen kleinen Schnitt den Lymphsack, so fliesst eine beträchtliche Menge wasserklarer, zellarmer, ungemein rasch gerinnender Lymphe aus.

Von dem wirklichen Zustande der seitlichen Bauchmuskeln und ihrer dehnbaren Sehnen überzeugt man sich wiederum am sichersten

durch ein entsprechend mit heissem Messer angelegtes Fenster in der äusseren Haut, da bekanntlich in der Regel auch noch weit ausgedehntere Verstümmelungen den männlichen Frosch nicht zum Loslassen des Weibchens bewegen. An so hergerichteten Tieren, deren Umklammerung tagelang weiterbesteht, kann man ganz sicher konstatieren, dass die seitlichen Bauchmuskeln weich und schlaff, die weissen Streifen ihrer Sehnen in Ruhe sind, und dass auch keine periodischen Muskelaktionen an den Flanken vorkommen. Mangels jeglichen Befundes einer spezifischen Tätigkeit der Bauchmuskulatur zur Zeit der Umklammerung lässt sich also aussprechen, dass die dehnbaren Sehnen der seitlichen Bauchmuskeln zu diesem Teile der Geschlechtsfunktion des männlichen Frosches keine Beziehung haben.

Der Umklammerungsreflex endet mit der Ausspritzung des Samens über die vom Weibchen abgelegten Eier. Hierbei dürfte die Bauchpresse eine Rolle spielen. Da sich jedoch dieser Akt prinzipiell nicht von der ebenfalls mit Bauchpresse einhergehenden, doch beiden Geschlechtern zukommenden Harnentleerung unterscheidet, besteht kein Grund, den dehnbaren Sehnen hier eine spezifische Rolle zuzuschreiben.

3. Verhalten von Muskel und Sehne beim Quaken.

a) Allgemeines über die Stimme der Frösche und Kröten.

Die Art der Stimmäusserung bei Fröschen und Kröten ist offenbar ganz allgemein, je nach dem Geschlechte, verschieden. Spezielle Literatur darüber ist mir zwar nicht bekannt geworden. Es mag sein, dass in zoologischen Schriften zerstreut Angaben darüber zu finden wären. Von Rana esculenta und fusca ist wohl der ganz verschiedene Charakter der Stimme, hier Quaken genannt, vielen aus eigener Anhörung bekannt. Wir kommen hierauf noch zurück. Von Hyla, dem Laubfrosche, kennen wohl die meisten das durchdringende rhythmische Geschrei, das aus den grünen Blättern schallt, unter welchen sich das Tier verbirgt. Meiner Meinung nach ist es ein Kennzeichen der schallblasentragenden Männchen, obwohl ich bisher nicht mit Sicherheit beobachten konnte, dass die Weibchen nicht schreien. Auch habe ich von niemandem eine bestimmte Aussage darüber erhalten können. Indessen ist wohl kaum daran zu zweifeln,

zumal auch F. Werner[1]) in Brehm's Tierleben ausdrücklich erwähnt, dass die Männchen von Hyla schreien.

Was die Kröten anlangt, so bringt Werner über ihre Stimme ebenfalls Mitteilungen, aus denen hervorgeht, dass sich die Geschlechter sehr verschieden verhalten. Bezüglich Bufo vulgaris heisst es dort: „Obwohl dem Männchen Schallblasen fehlen, hat die Erdkröte doch eine laute, einem schwachen Bellen ähnliche Stimme." Bufo calamita, die Kreuzkröte, lässt ihr starkes Geschrei am Rande der Gewässer, 5 Minuten anhaltend, vernehmen. „Die Weibchen geben dabei nur ein zartes Meckern zu hören." Die Stimme von Bufo viridis, der Wechselkröte, ist ein langanhaltendes Trillern. Sie ist „wegen der gut ausgebildeten Schallblase des Männchens stärker als die der Erdkröte". Das Männchen der Knoblauchkröte, Pelobates fuscus, macht ein glucksendes Geschrei, das Weibchen lässt nur ein tonloses Grunzen hören. Auch das so charakteristische Rufen von Bombinator, der Unke, ist ein männliches Kennzeichen. Die Weibchen meckern leise. Endlich erwähnt Werner bezüglich fremdländischer Kröten, dass das „Trillern" derselben nur den Männchen zukommt. Es besteht also bei den Kröten kein Zweifel, dass der Charakter der Lautäusserung ein Geschlechtsmerkmal darstellt. Dabei scheinen die Unterschiede bei den Geschlechtern mehr oder weniger charakteristisch zu sein, und auch die laute, rhythmisch schallende Stimme des Männchens bei manchen Arten recht zurückzutreten.

Bei den Fröschen, deren Stimme ja allgemein bekannt ist, sind die Geschlechtsunterschiede sowohl bezüglich des Schallcharakters als auch bezüglich sonstiger Umstände ganz charakteristisch ausgesprochen. Was zunächst das spontane Quaken anlangt, so findet man dasselbe, soweit ich mich überzeugt habe, an Rana esculenta und fusca nur bei Männchen. Über die im Freien herrschenden Verhältnisse kann man sich freilich schwer orientieren, denn während des Quakens, welches aus einer grösseren Froschgesellschaft ertönt, lässt es sich kaum genau bestimmen, welches die quakenden Individuen sind. In den Froschkellern und Aquarien des Laboratoriums aber kann man genau feststellen, dass das laute und charakteristische Quaken nur von den Männchen herrührt, während die Weibchen sich stumm verhalten. Namentlich bei Rana esculenta lassen sich durch die

1) Brehm's Tierleben, 4. Aufl., Bd. 4. — Franz Werner, Die Lurche und Kriechtiere Bd. 1. 1912.

Stimme eines männlichen Exemplares, welches man verborgen hält, binnen kurzem alle männlichen Insassen eines grossen Aquariums zum Quaken verleiten. Nie aber geben die Weibchen dabei einen Laut von sich. Für den männlichen Laubfrosch ist übrigens eine Erscheinung charakteristisch, welche wohl manchem, der gerne die Tiere in der freien Natur beobachtet, bekannt sein dürfte. Eine kurze, auch weniger gelungene Nachahmung der „scheppernden" Stimme dieses Tieres veranlasst dasselbe zu antworten und dadurch seinen gut verborgenen Aufenthaltsort zu verraten.

Auch bei der Hervorrufung des Quakens im Reflexwege tritt der Geschlechtscharakter der Froschstimme ausgesprochen hervor. Reflektorisch erzielt man bekanntlich den sogenannten Quakreflex bei Rana esculenta und fusca durch leisen Druck und zarte Reibung der Haut, vornehmlich zu beiden Seiten des Körpers unterhalb des Ansatzes der oberen Extremitäten sowie durch leichtes Streichen der Haut über dem Schädeldache. Im Frühjahre, namentlich zur Brunstzeit, genügt oft schon eine leise Berührung, besonders einigemal wiederholt, an einer der genannten Stellen, um bei männlichen Fröschen, nicht aber bei weiblichen das Quaken reflektorisch auszulösen. Baglioni[1]) fasst in einer etwas gezwungen anmutenden Erörterung den „Quakreflex" als einen Schutzreflex auf. Die Entleerung der Lungen schütze diese gegen eine übermässige Drucksteigerung von aussen, die Kontraktion der Bauchmuskeln sei geeignet, den drückenden Körper zu entfernen, das Quakgeräusch selbst sei vielleicht nur eine Nebenerscheinung. Tatsächlich beziehen sich diese Betrachtungen Baglioni's offenbar schon der letzteren Vermutung halber wesentlich auf einen Mechanismus, welcher in Bauchmuskelkontraktionen als eine Art Abwehrreflex besteht, wobei es häufig bei Öffnung der Atemritze des Kehlkopfes zur Entleerung der Lungenluft in die Mundhöhle kommt. Dabei kann auch eine Stimmäusserung stattfinden. Baglioni selbst fügt hinzu: „Nicht selten erfolgt übrigens, besonders beim Weibchen, der Quakreflex ganz lautlos." Wie schon oben bemerkt wurde, beobachtet man solche heftige Bauchmuskelkontraktionen auch als Abwehrbewegung beim Erfassen des Tieres an den Hinterbeinen, und Babák[2]) hat einen mit der Quakbewegung ganz übereinstimmenden Bewegungskomplex

1) S. Baglioni, Der Atmungsmechanismus des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) 1900. Suppl. S. 33.

2) E. Babák, Über die Kehl- und Lungenatembewegungen der Amphibien und ihre Regulation. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 66. 1913.

ohne Lautäusserung unter normalen Bedingungen sowie bei der Erholung aus der Sauerstoffmangelparalyse sowie nach Einschluss im Wasser zustande kommen sehen. Solche Erscheinungen findet man bei beiden Geschlechtern, und es mag für sie, wenigstens zum Teil, die Erklärung Baglioni's passen.

In allen Fällen aber, in denen es bei dem reflektorisch ausgelösten, oben geschilderten Mechanismus zur Stimmbildung kommt, — und das ist bei männlichen Tieren die Regel — hat diese ebenso wie in den Fällen spontaner Lautäusserung so ausgesprochenen Geschlechtscharakter, dass man mit dem Worte „Quaken" eigentlich nur den Stimmschall der männlichen Tiere bezeichnen sollte. Namentlich in der ersten Hälfte des Jahres, welche auch die Brunstzeit in sich schliesst, ist die männliche Stimme von der weiblichen, soweit diese überhaupt in Erscheinung tritt, an Leichtigkeit der Auslösbarkeit, an Lautheit und namentlich im Schallcharakter vollkommen verschieden. Man könnte glauben, die letztgenannten, besonders auffallenden Unterschiede seien bloss auf das Vorhandensein der Schallblasen bei den männlichen Tieren zu beziehen, welche von vielen einfach als Resonatoren angesprochen werden. Das ist keineswegs der Fall. Denn wenn man bei Rana esculenta die Hautsäcke, in welche sich die Schallsäcke (Aussackungen der Schleimhaut am Boden der Mundhöhle) nach aussen ausstülpen, an der Wurzel abbindet und dadurch die Füllung der Säcke ausserordentlich behindert, so klingt das Quaken nicht weniger schmetternd als vorher. Ich meine, die Schallblasen der Frösche sind vor allem ein Luftreservoir, welches ermöglicht, dass eine recht grosse Luftmenge, ohne den Körper zu verlassen, zwischen Lungen und Mundhöhle in rascher Folge immer wieder gewechselt werden kann. Dabei werden die Schallsäcke bei Rana esculenta in die Schallblasen der Haut ausgestülpt, bei Rana fusca treten sie in den Sinus submaxillaris hinein. Es muss also der grosse Unterschied im Stimmcharakter, wesentlich im Mechanismus der Stimmerzeugung, und zwar sowohl in Besonderheiten des Arbeitens der Windlade als auch in Unterschieden des Baues der schallerzeugenden Organe im Kehlkopfe gelegen sein. Der letztere Punkt wäre, zumal hierüber nur sehr wenig bekannt ist, weiterer besonderer Untersuchungen wert. Für uns ist es im Hinblicke auf das besondere anatomische Verhalten der in Betracht kommenden Muskeln und Sehnen bei männlichen Tieren geboten, den ersten Punkt, die Tätigkeit der Windlade, genauer zu betrachten.

b) Die rhythmischen Bewegungen der dehnbaren Sehnen beim Quaken.

Schneidet man bei Rana esculenta oder fusca mit heissem Messer ein Fenster in die Rückenhaut, so dass ein Abschnitt der weissen Streifen genau beobachtet werden kann, so erblickt man während des Quakens ein merkwürdiges Schauspiel. Gleich zu Beginn desselben verbreitert sich der Streifen oft um das Doppelte, wird grau und durchscheinend und verfällt nun während des weiteren Verlaufes der Stimmäusserung in ein flimmerndes Zittern. Bei genauer Betrachtung erkennt man, dass es sich dabei um sehr rasch verlaufende Breitenänderungen handelt, derart, dass der anfangs sehr verbreiterte Streifen rhythmisch an Breite ab- und wieder zunimmt, ohne jedoch seine ursprüngliche minimale Breite während dieses Spieles wieder zu erreichen. Erst nach Aufhören des Quakens schnellt er wieder zu dieser letzteren zusammen. Weiter lässt es sich konstatieren, dass die Breitenänderungen des Streifens durch Verschiebungen des dem zugehörigen Muskel zugewendeten Randes erfolgen, während der andere Rand in Ruhe bleibt. Es werden also während des Quakens die Sehnen der seitlichen Bauchmuskeln zuerst in der Richtung des Muskelfaseransatzes gedehnt, sodann aber befinden sie sich während des Andauerns der Stimmäusserung in oszillierender Bewegung in der Richtung ihrer Längsachse.

Einen genaueren Einblick in die während des Quakens an den Sehnen herrschenden Verhältnisse erreicht man durch Registrierung der Bewegungen des Muskelendes der Sehnen. Eine lange, sehr feine Nadel wird am Muskelrande des Streifens eingestochen und Frosch und Nadel derart orientiert, dass die passend gebogene Spitze der Nadel auf einer fein berussten, ziemlich rasch rotierenden Trommel eine entsprechend vergrösserte Kurve der Sehnenbewegungen aufzeichnet. Fig. 1 zeigt eine vergrösserte Zeichnung nach einer solchen Kurve von Rana esculenta. (Die Originale sind zu klein und zu zart, um reproduziert werden zu können.) Da es infolge der etwas komplizierten Stellung der ganzen Versuchsanordnung im Raume und der Notwendigkeit, die Reibungsverhältnisse genau zu beherrschen, kaum möglich ist, die Bewegungen des Sehnenendes allein in der Richtung der längsten Sehnenachse ganz rein zu registrieren, weisen die Kurven stets eine mehr oder weniger ansteigende Linie auf, welche mit ein Ausdruck für die Verschiebung des Stichpunktes auch

in anderen als der genannten Richtung ist. Aber davon abgesehen, orientiert die Kurve genügend genau über die während einmaligen Quakens sich abspielenden Verhältnisse. Die ganze Veränderung der Sehnenbreite dauert etwa eine Sekunde. Zuerst kommt es zu einer Verlängerung der Sehne, welcher unmittelbar eine Anzahl rhythmisch erfolgender Verkürzungen und Verlängerungen in geringerem Ausmaasse folgen. In der weitaus grössten Zahl findet man sechs bis sieben solche Längenschwankungen vor. Die Berechnung ergibt, dass sich dieses Oszillieren der Sehnenlänge mit einer Geschwindigkeit von etwa 18 Phasen in der Sekunde abspielt.

Fig. 1.

Die beschriebene merkwürdige Erscheinung an den dehnbaren Sehnen der seitlichen Bauchmuskeln während des Quakens weist auf den Umstand hin, dass dabei die Spannung der Bauchwand rhythmische Veränderungen erleidet, welche offenbar in irgendeiner Weise mit dem bekannten in der Stimmgebung liegenden Rhythmus zusammenhängen müssen. Vor allem ist zu erwarten, dass auch das Verhalten des intraabdominalen Druckes entsprechende Erscheinungen aufweisen werde. Die Registrierung des Druckes in der Bauchhöhle beim Frosche während des Quakens ist nicht leicht. Man kann sie aus dem mit Ringer'scher Lösung gefüllten Rektum versuchen, kommt aber wegen dessen relativ geringer Kapazität nicht immer zum Ziele. Es besteht auch die Möglichkeit, durch eine Wunde in den Bauchdecken, welche hernach sorgfältig in Etagen vernäht werden muss, eine geeignet gekrümmte, mit einer kleinen, wassergefüllten Blase versehene Glasröhre einzuführen. Jedoch wird durch eine so eingreifende Operation häufig das Zustandekommen des Quakreflexes allzusehr gehemmt. Mit beiden Methoden erhält man jedoch am

besten unter Anwendung eines Wassermanometers genügenden Aufschluss über die uns interessierenden Verhältnisse.

Fig. 2 zeigt das Verhalten des Wassermanometers während zweier aufeinanderfolgender Quakreflexe. Vom Beginne des Quakens bis zu seinem Ende steigt der intraabdominale Druck ziemlich jäh an, um etwa 60—70 mm Wasser zu erreichen. Dieser Wert ist eigentlich erstaunlich gering. Ich hatte einen weit höheren erwartet. Es geht aber daraus hervor, dass es nicht richtig ist, wenn in zusammen-

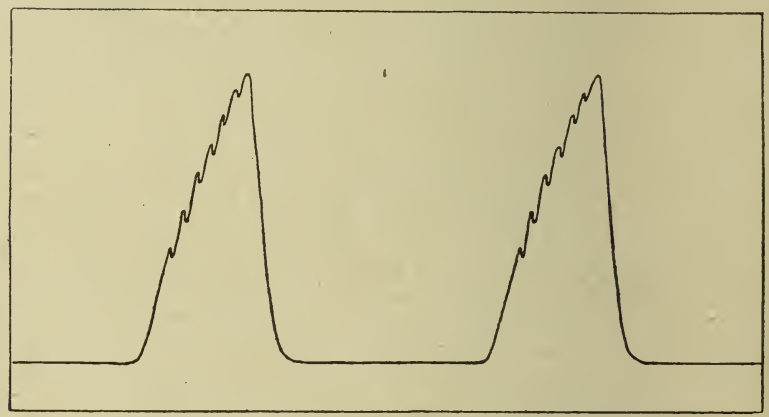


Fig. 2.

fassenden Darstellungen [1]) über die Froschatmung von der grossen Kraft gesprochen wird, mit welcher beim Quaken die Bauchpresse arbeitet. Denn sobald der doch recht geringe Druck von etwa 60 mm Wasser erreicht ist, hat sich die ganze Stimmbildung bereits abgespielt, und der intraabdominale Druck sinkt wieder ab. Schon vor Erreichung des halben Druckwertes aber beginnen, während der Druck noch weiter ansteigt, rhythmische Schwankungen, kleine Wellen, welche den aufsteigenden Kurvenschenkel zerklüften und während einmaligen Quakens wiederum in der Regel sechs- bis siebenmal sich wiederholen.

Aus solchen Versuchen geht nun also zunächst hervor, dass der intraabdominale Druck während des Quakens bis zu dessen Ende ansteigt, trotzdem schon bald die Entleerung der Lungenluft beginnt. Es geht also die Abnahme des Bauchvolumens durch Luftausstossung

1) Siehe z. B.: E. Babák, Die Mechanik und Innervation der Atmung. Winterstein's Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1 S. 706 (Amphibien). 1913.

keineswegs proportional der Spannungszunahme der Bauchdecken einher, sondern die letztere wächst in weit stärkerem Maasse. Ferner ist zu ersehen, dass die Spannung der Bauchdecken rhythmische Schwankungen erleidet, für welche auch die oben erwähnten Erscheinungen an den dehnbaren Sehnen ein Ausdruck sind. Diese rhythmischen Schwankungen des Bauchdruckes und der Wandspannung hängen nun offenbar mit der Erscheinung zusammen, dass das Quaken als Stimmäusserung ebenfalls eine rhythmische Erscheinung darstellt. Das bekannte *βρεκεκεκεξ*, welches die Palpitationen in der Stimme nachzuahmen sucht, hat zu wenig Silben. Denn in der Regel lässt der Frosch, wenigstens bei reflektorischem Quaken, mehr als vier, wie erwähnt meist sechs bis sieben einzelne Stimmstösse während des einmaligen Quakens vernehmen. Man ist, wie wir noch genauer erörtern werden, der Meinung, dass der Rhythmus des Quakens mit Veränderungen des Aditus laryngis zusammenhängt. Indessen muss hieraus noch nicht das besondere Verhalten der dehnbaren Bauchmuskelsehnen erklärt werden, bei welchem doch verschiedene Umstände in Betracht kommen könnten.

c) Ursache der rhythmisch verschiedenen Länge der dehnbaren Sehnen beim Quaken.

Weder die genaue Beobachtung noch die graphische Registrierung der Sehnenbewegungen gibt einen sicheren Aufschluss über die direkte Ursache der rhythmischen Erscheinung an denselben während des Quakens. Es besteht einerseits die Möglichkeit einer rhythmischen Dehnung der Sehnen durch rhythmische Muskelaktion, anderseits muss daran gedacht werden, dass es während der in rasch aufeinanderfolgenden Stössen stattfindenden Luftentleerung der Lungen zu rhythmischem Nachlassen des Dehnungszustandes der Sehnen kommt. Auch eine Kombination beider ursächlichen Momente wäre von vornherein nicht auszuschliessen.

Was nun zunächst das Verhalten der seitlichen Bauchmuskeln anlangt, so ist eine sichere Beurteilung der Art ihrer Tätigkeit während des Quakens schwieriger, als man meinen würde. Diese Muskeln sind es zweifellos, durch deren Kontraktion der Bauchwand jene Spannung erteilt wird, welche durch Erhöhung des intraabdominalen Druckes die Luft aus den Lungen entleert und sie durch das stimmerzeugende Organ durchtreibt. Auch haben wir schon erwähnt, dass diese Spannung bis zum Ende des Quakens

anwächst. Ob aber die anfänglich tetanische Kontraktion der Bauchmuskeln zur Zeit der Stimmerzeugung in einen groben Rhythmus übergeht und dadurch die Sehnen rhythmisch dehnt, ist durch blosse Inspektion der freigelegten Muskelwand des Bauches nicht zu entscheiden. Denn die leichten zitternden Bewegungen, welche man an der ganzen gespannten Bauchwand beobachten und mit aufgelegtem Finger fühlen kann, können wesentlich als ein Ausdruck der Erschütterung des ganzen Körpers durch die rhythmisch erfolgenden Luftstösse aufgefasst werden. Genügende Sicherheit in der Beantwortung der angedeuteten Frage gewinnt man nur durch Beobachtung der Tätigkeit entspannter Bauchmuskeln während des Quakens. Zu diesem Zwecke kann man zunächst ein von seiner Sehne abgetrenntes grösseres Muskelstück beobachten. Durch ein entsprechend grosses Hautfenster durchschneidet man den Ansatz der Muskelfasern des M. obliquus an ihren Sehnen am lateralen Rande eines Rückenstreifens in der Ausdehnung von etwa 10 mm. Nun präpariert man unter Schonung der Blutgefässe die von der Sehne gelöste Muskelpartie von der Unterlage, dem M. transversus, ab, begrenzt sie durch zwei parallel den Muskelfasern gelegte Schnitte und erhält auf diese Weise ein Muskelband von 10 mm Breite, welches sich in der Flanke des Tieres von der Bauchwand abhebt, aber die Tätigkeit der übrigen in situ befindlichen Bauchmuskulatur mitmacht. Denn seine Fasern setzen sich ja in die intakt gebliebene Bauchwand fort und werden von dort aus innerviert. Während des Quakens wird nun ein solches Muskelband nicht erschüttert und arbeitet, ganz leicht durch Suspension belastet, in tetanischer Kontraktion. Die Verkürzung nimmt bis zum Ende des Quakens immer mehr zu, gröbere rhythmische Tätigkeit lässt sich mit Sicherheit ausschliessen.

Eine andere, ebenfalls zu klarem Resultate führende Methode der Beobachtung der entspannten Bauchmuskeln während des Quakens besteht in der Verkleinerung des Lungenvolumens. Unterhalb der Achselhöhle eröffnet man in möglichst geringer Ausdehnung beiderseits Haut und Bauchwand, zieht vorsichtig die Lungen heraus und bindet dieselben durch quere Ligaturen derart ab, dass zwei Drittel des Lungensackes jederseits peripherer von der Ligatur abgeschnitten werden können. Das übriggebliebene Drittel der Lungen wird wieder in die Leibeshöhle versenkt, und die Wunden werden sorgfältig in Etagen vernäht. Nach einigen Stunden hat sich das Tier dem

neuen Zustande angepasst. Die kleinen Lungensäcke sind gefüllt, die Bauchmuskulatur, wie man durch ein Hautfenster beobachten kann, schlaff. Während des Quakens, bei welchem nun nur eine ganz leise, aber deutlich palpitierende Stimmäusserung zustande kommt, verfallen die seitlichen Bauchmuskeln in ihren unteren Partien in gleichmässige tetanische Kontraktion. Dabei verkürzen sie sich wesentlich ohne Spannung zu entwickeln, von rhythmischer Tätigkeit ist keine Spur zu beobachten, die zugehörigen Sehnen werden nicht gedehnt und zeigen auch keine rhythmischen Erscheinungen.

Aus solchen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass die an unseren dehnbaren Sehnen während des Quakens zu beobachtenden Erscheinungen des Oszillierens nicht darin begründet sind, dass die zugehörigen Muskeln in rhythmische Tätigkeit verfallen. Es muss also die Ursache dafür in rhythmisch stossweise erfolgender Entspannung der Bauchwand durch den Mechanismus der Lungenentleerung bei zunehmender tetanischer Dauerkontraktion der seitlichen Bauchmuskeln gelegen sein. Welches ist nun die Ursache für das Palpitieren der Stimme des Frosches beim Quaken? Darüber herrschen nur Vermutungen. Sicher ist es offenbar, dass der Luftstrom aus den Lungen im Kehlkopfe rhythmische Unterbrechungen erleidet. Eine wichtige Angabe hierüber findet sich bei Heinemann[1]). „Bei den Experimenten über das Verhalten der Stimmlade während der Respiration ereignete es sich einige Male, dass Frösche mit abgeschnittenem Schädel und ausgeschnittener Zunge ein lautes Geschrei ausstiessen, dem ganz ähnlich, wie man es gewöhnlich von ihnen hört. Dabei öffnete und schloss sich abwechselnd der Aditus laryngis mit grosser Geschwindigkeit, während die Bauchmuskeln sich kontrahierten.“ In einer ganz oberflächlich gehaltenen Publikation über das Quaken des Frosches kommt Couvreur[2]) nicht über allgemeine Bemerkungen, mit denen nichts anzufangen ist, hinaus. „Si on examine l'état de la glotte“ (nämlich des Aditus laryngis) „pendant un coassement on voit qu'elle est légèrement ouverte dans sa partie posterieure.“ Das ist ganz unrichtig.

1) C. Heinemann, Über den Respirationsmechanismus der Rana esculenta usw. Virchow's Arch. Bd. 22 S. 1. 1861.

2) E. Couvreur, Sur le coassement de la grenouille. Annal. de la soc. Linnéenne de Lyon t. 39 p. 195. 1892.

Namentlich bei Rana esculenta gelingt es im Frühjahre, wo das Quaken durch experimentelle Eingriffe nicht zu leicht gehemmt wird, den Aditus laryngis unter Anwendung einer leichten Maulsperre während des Quakens direkt zu beobachten. Dabei sieht man an der Kehlritze eine Erscheinung, welche an die Angaben Heinemann's erinnert, sich aber in einem wesentlichen Punkte von ihnen unterscheidet. Die Ritze öffnet sich, eine Mittelstellung ihrer Ränder überschreitend, und es erfolgt ein ausgiebiges Oszillieren derselben bei weit geöffneter Spalte mit grosser Frequenz. Ist das Quaken beendet, so schliesst sich die Ritze wieder. Es kann also keine Rede davon sein, dass an dieser Stelle der Luftwege die direkte Ursache für die stossweise Entleerung der Lungenluft während des Quakens gelegen ist. Wohl aber deuten diese Erscheinungen an der Kehlritze bestimmte Vorgänge an der Stimmritze an. Denn Gaupp[1]) hat entdeckt, dass ein Teil der tiefen Portion des M. dilatator laryngis jederseits in die Stimmlippe des Kehlkopfes einstrahlt. Das deutet darauf hin, dass eine gewisse, vermutlich sehr komplizierte Tätigkeit der Kehlkopfmuskulatur gleichzeitig eine Öffnung der Kehlritze und rhythmische Schliessung und Öffnung der Stimmritze zuwege bringt, welch letztere während des Quakens in dem Oszillieren der Kehlritzenränder einen von aussen sichtbaren Ausdruck findet. Es muss der weiteren Forschung überlassen bleiben, wie weit es gelingen wird, diese Mechanismen experimentell aufzuklären. Soviel steht fest, dass die Stimmgebung während des Quakens bei ziemlich weit geöffneter Kehlritze mit oszillierenden Rändern unter rhythmischem Verschlusse der Stimmritze erfolgt. Die letztere Erscheinung allein ist die Ursache für das Palpitieren der Stimme beim Quaken. Schon Gaupp hat übrigens, dem oben erwähnten Verhalten des M. dilatator entsprechend eine abwechselnde Veränderung in der Form der Rima glottidis beim *βρεκεκεκεξ* vermutet. (S. 191.)

Wie man sieht, erfolgt also das Quaken des Frosches unter tetanischer, andauernder und bis zum Schlusse zunehmender Kontraktion der Bauchmuskulatur unter rhythmisch einsetzendem Verschlusse der Atemwege durch die Stimmritze[2]). Dabei weisen nun

1) E. Gaupp, Anatomie des Frosches. 5. Abt., Eingeweide, S. 177.

2) Hier sei bemerkt, dass das Muskelspiel am Kehlkopfe während des Quakens vom allgemein muskelphysiologischen Standpunkte aus, ebenso wie in

die dehnbaren Sehnen der seitlichen Bauchmuskeln rhythmische Schwankungen ihrer Länge auf. Zur besseren Übersicht sind die beschriebenen Verhältnisse in Fig. 3 schematisch zusammengestellt. Es handelt sich um den Ablauf der Erscheinungen während eines einmaligen Quakens. In der untersten Kurvenlinie *1* ist die Zeit in 0,2 Sekunden verzeichnet. Die Linie *4* veranschaulicht die Kontraktion der Bauchmuskulatur. Diese erfolgt im Momente *a* beginnend zunächst kurze Zeit wesentlich isotonisch, um dann mehr isometrisch verlaufend zu allmählich wachsender Spannung der

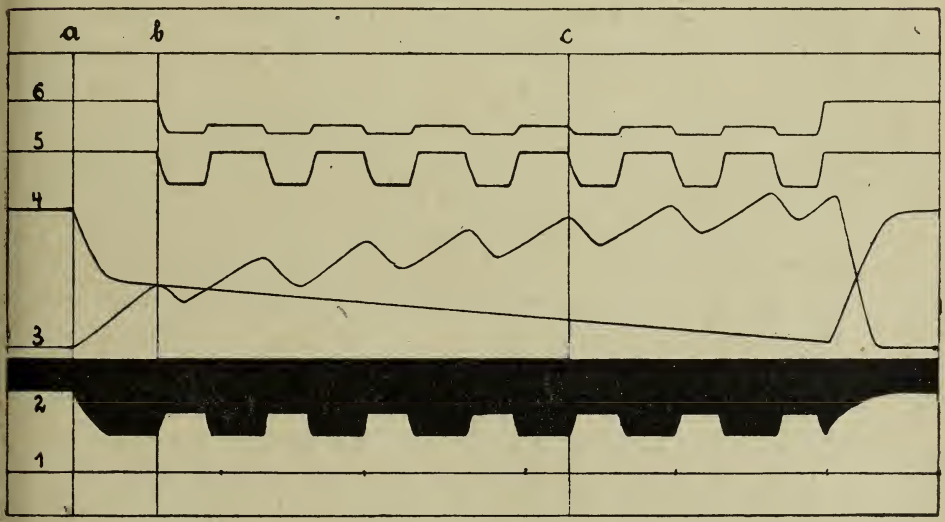


Fig. 3.

Bauchdecken zu führen, welche erst mit der beginnenden Erschlaffung des Muskels ihr Ende findet. Im Momente *a* beginnt, durch die Muskelkontraktion veranlasst die Dehnung der Sehnen (Linie *2* stellt die Breite der Sehnenstreifen dar). Die wachsende Spannung der Bauchwand bewirkt ein Ansteigen des intraabdominalen Druckes (Linie *3*) bis sich schliesslich zurzeit *b* die Kehlritze (Linie *6*) und zugleich die Stimmritze (Linie *5*) öffnet. Hier beginnt die Stimmäusserung. Die Kehlritze bleibt geöffnet, nur ihre Ränder

---

Hinsicht auf die zentralen Innervationsverhältnisse besonderes Interesse verdient. Denn sowohl die hohe Frequenz des Muskelrhythmus als auch die überaus kurze Dauer der einzelnen Muskelaktionen stellen ein beim Frosche ungewöhnliches Verhalten dar.

vibrieren rasch. Mit gleicher Frequenz öffnet und schliesst sich aktiv die Stimmritze. Sobald sie sich öffnet, wird der Schall hörbar, da die Lungenluft unter der Wirkung des Bauchdruckes entweicht (Moment *b*). Zu dieser Zeit sinkt der Bauchdruck infolge der Entleerung der gedehnten Lungen ganz kurze Zeit, und die gedehnten Sehnen schnellen zusammen. Sogleich aber erfolgt der neuerliche Schluss der Stimmritze, der Bauchdruck steigt wieder, und die Sehnen werden durch die fortdauernde Muskeltätigkeit wieder gedehnt. So wiederholt sich dieses Spiel in der Regel 6—7 mal, während das Quaken ertönt. In einem bestimmten Momente erfolgt also fast gleichzeitig (z. B. bei *c*) Öffnung der Stimmritze, Entleerung von Luft aus der Lunge, Sinken des Bauchdruckes und Zusammenschnellen der Sehnen. Auch die entgegengesetzten Phasen dieser Prozesse fallen zeitlich fast zusammen. Das ganze Spiel findet sein Ende durch Aufhören der Kehlkopfbewegungen und Erschlaffen der Muskeln, wobei der Bauchdruck wieder sinkt und die dehnbaren Sehnen zu ihrer ursprünglichen Länge zurückschnellen. Dies sind in kurzen Zügen die Ereignisse beim Quaken des männlichen Frosches. Der Mechanismus des Oszillierens der Sehnen der seitlichen Bauchmuskeln liegt darin, dass dieselben durch die andauernde Muskelkontraktion gedehnt und in gedehntem Zustande erhalten werden, dass sie aber die Erschütterungen und Stösse durch die Schwankungen des intraabdominalen Druckes gelegentlich der Öffnung und Schliessung der Stimmritze gleichsam auffangen. Hierbei wirken sie wie Puffer und schützen dadurch Lungen und Bauch-eingeweide vor zu unvermittelter Stosswirkung. Die dehnbaren Sehnen spielen hier gleichsam die Rolle der Kautschukeinlagen bei Gürteln, Miedern und Bandagen.

4. Bedeutung der dehnbaren Sehnen als Geschlechtsmerkmal.

Wie wir oben erörtert haben, besitzt die Stimme bei Fröschen und Kröten Geschlechtscharakter. Bei Rana esculenta und fusca unterscheidet sich die männliche Stimme von der weiblichen sehr bedeutend. Sie ist bei Männchen viel anhaltender, lauter, dröhnender und auch im Klangcharakter ganz verschieden. Der Umfang des mechanischen Geschehens, die Grösse des aufgewendeteten Luftvolumens und damit auch die Grösse und Steilheit der einzelnen

Längen-, Volum- und Druckschwankungen ist weit grösser. Als Ausdruck dieser Verschiedenheiten sehen wir das Volumen der Mundhöhle durch Ausbildung der Schallsäcke den Anforderungen der männlichen Stimme angepasst. Auch sehen wir die Bauchmuskulatur viel kräftiger entwickelt. Ebenso ist die Ausbildung der dehnbaren Bauchmuskelsehnen als eine Anpassung an die bei der männlichen Stimmgebung vermehrten jähen Schwankungen an Volumen und Druck bezüglich der Organe der Leibeshöhle aufzufassen. Diese Sehnen gehören mit in jene Gruppe von Geschlechtsmerkmalen, bei denen die experimentelle Untersuchung bestimmte Beziehungen zu Funktionen aufdecken konnte, welche das betreffende Geschlecht als solches charakterisieren.

Es erübrigen noch zum Schlusse einige Worte über die entsprechenden Verhältnisse bei nahen Verwandten. Alle unsere Erörterungen beziehen sich auf Rana esculenta und fusca. Ich zweifle nicht, dass sie auch für die andern bisher nicht untersuchten Arten von Rana gelten dürften. Die Verhältnisse bei Hyla zu untersuchen, bei welcher ich das Vorkommen der dehnbaren Sehnen beobachtet habe, müsste in Anbetracht des ausserordentlich ausgeprägten Geschlechtscharakters der männlichen Stimme besonders interessant sein. Wie sich die Sache bei den Kröten verhält, ist mir vorläufig nicht bekannt. Bei Bufo vulgaris habe ich, wie erwähnt, die weissen Streifen auch bei Männchen vermisst. Vielleicht besitzen sie andere Krötenarten, bei denen, wie oben erörtert wurde, die Stimme ausgeprägter ist, als bei der Erdkröte. Über die angedeuteten Punkte ist zunächst eine grössere Erfahrung zu sammeln.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität München.)

Über einige Modelle zur Demonstration der Muskelkontraktion nach der Drucktheorie[1]).

Von

Leonhard Wacker.

(Mit 6 Textfiguren.)

Da die Kraftgewinnung zum Betriebe der Muskeln aus der in den Nahrungsmitteln zur Verfügung stehenden Sonnenenergie durch Spaltung und Oxydation erfolgt, wird man sich die Frage vorzulegen haben, welche bekannte Naturkräfte bei den sich abspielenden chemischen Prozessen eine Rolle spielen könnten, und wie sich die Ausnutzung derselben mit dem histologischen Bau des Muskels in Einklang bringen liesse.

Wie schon an anderer Stelle erörtert, sind die Nahrungsmittel fast durchweg hochmolekulare Verbindungen, die in den Depots des Organismus in Kolloidform deponiert sind und beim Verbrauch innerhalb der Zellen in eine grosse Anzahl von kleineren Molekeln von Kristalloidnatur gespalten werden. Dadurch kann es zu einer Steigerung des osmotischen Druckes im Zellinnern kommen. Die Druckdifferenz

1) Vgl. dazu die vorangegangenen Arbeiten: Zur Kenntnis der Totenstarre und der physiologischen Vorgänge im Muskel. Münchener med. Wochenschr. 1915 Nr. 26 u. 27 S. 874 u. 913. — Anoxybiotische Vorgänge im Muskel. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 163 S. 491. 1916. — Physikalische und chemische Vorgänge im absterbenden Muskel als Ursache der Totenstarre. Biochem. Zeitschr. Bd. 75 S. 101. 1916. — Die Kohlensäure des Muskels und ihre Beziehungen zur Entstehung und Lösung der Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 451. 1916. — Die Kohlensäureabgabe des absterbenden Muskels als Ursache der Lösung der Totenstarre. Biochem. Zeitschr. Bd. 79 S. 118. 1917. (Beitrag zur Festschrift auf Orth.) — Chemodynamische Theorie der Muskelkontraktion. Berliner klin. Wochenschr. 1917 Nr. 7 S. 153. — Chemodynamische oder Kohlensäure-Theorie der Muskelkontraktion. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 168 S. 147. 1917.

innerhalb und ausserhalb der Zellen könnte als eine der Energiequellen zum Betriebe des Muskels in Frage kommen.

Beim Studium der Stoffwechselvorgänge stösst man aber noch auf einen weiteren Vorgang, der zu einer Druckerhöhung in den Zellen zu führen geeignet ist. Bekanntlich nehmen im arbeitenden Muskel die sauren Bestandteile zu, während gleichzeitig das Glykogen schwindet. Als Ursache der Aziditätszunahme hat man das Auftreten von d- (oder Fleisch-) Milchsäure erkannt. Da im Muskel sowohl wie im Blute alkalische Salze vorhanden sind, wird die entstandene Michsäure sofort neutralisiert und in milchsaures Alkali übergeführt. Letzteres wird im Organismus zu Alkalibikarbonat verbrannt. Hiervon kann man sich leicht überzeugen, wenn man 15 g milchsaures Natron in verdünnter wässeriger Lösung dem Organismus zuführt[1]). Schon nach einigen Stunden erscheint ein Teil in Form von Natriumbikarbonat im Urin und kann als solches leicht identifiziert werden. Das zur Neutralisation der bei der Muskelarbeit entstehenden d-Milchsäure erforderliche doppelkohlensaure Alkali wird also durch Oxydation von milchsaurem Alkali immer wieder regeneriert. Das Bikarbonat ist demnach direkt oder indirekt die Quelle der Alkaleszenz. Bei dem Neutralisationsprozess der Milchsäure entsteht freie Kohlensäure, die in der Zelle zu einer Druckentwicklung Veranlassung geben kann. Dadurch ist eine zweite Kraftquelle gegeben, die mit unseren bisherigen Anschauungen über Energiegewinnung vereinbar ist.

Erwärmt man wässerige Flüssigkeiten, die freie Kohlensäure gelöst enthalten, in geschlossenen Gefässen, so steigt der Druck. Der gleiche Vorgang kann sich in den Zellen vollziehen. Die bei der Verbrennung des milchsauren Alkalis entstehende Wärme ist imstande, eine weitere Drucksteigerung herbeizuführen. Je höher der

---

1) 15 g reines, sirupförmiges, milchsaures Natron der Firma C. A. F. Kahlbaum in Berlin werden in 200 ccm Wasser gelöst. Man trinkt zunächst die erste und nach Ablauf einer Stunde die zweite Hälfte dieser Lösung. Der Genuss verursacht keinerlei Beschwerden. Ein 35 Minuten nach Aufnahme der ersten Portion gelassener Urin ist bereits alkalisch und trübt sich beim Kochen, wird aber auf Zusatz eines Tropfens alkoholischer Phenolphtaleinlösung noch nicht rot. Dagegen gibt ein 3 Stunden nach Beginn des Versuches mit Phenolphtalein aufgekochter Harn eine intensive Rotfärbung und entwickelt auf Säurezusatz Kohlensäuregas. Die Bikarbonatabscheidung durch den Urin hält noch einige Stunden an. Vgl. dazu Pflüger's Arch. Bd. 165 S. 457 u. 458. 1916.

Druck ist, desto grösser wird die Arbeitsleistung werden. Daraus ist ersichtlich, wie die Wärme in Muskelarbeit umgesetzt werden kann.

Die Neutralisation der bei der Muskelarbeit entstehenden Milchsäure durch das Alkalibikarbonat erfolgt im statu nascendi der Milchsäure. Die Zunahme des osmotischen Druckes fällt also zeitlich zusammen mit der Kohlensäureentwicklung. Beide Kräfte kommen daher vereint zur Wirkung und addieren sich.

Auf dieser Grundlage ist es von Interesse, sich durch Modelle eine Vorstellung zu machen, wie der Überdruck innerhalb des Muskels eine Kontraktion desselben herbeizuführen vermag, und wie sich der Vorgang mit dem histologischen Bau deckt.

Die enorme Zusammenziehbarkeit könnte durch zweierlei Verkürzungsprinzipien bedingt sein, nämlich:

1. durch die Drucksteigerung innerhalb der Muskelelemente bzw. der Muskelfasern;
2. durch die transversale Expansion der Muskelfasern unter dem Einflusse dieses Druckes.

1. Verkürzung durch Drucksteigerung innerhalb der Muskelelemente und Muskelfasern.

Die Schwierigkeit in der Beurteilung dieser Verhältnisse liegt in der ausserordentlichen Kleinheit der kontraktilen Substanz des Muskels, so dass die histologische Forschung noch keine sicheren Anhaltspunkte über die tatsächliche Struktur zu bieten vermag. Immerhin dürfte so viel sichergestellt sein, dass die morphologische Einheit der kontraktilen Substanz jene Teilchen der Fibrillen darstellen, welche durch je zwei Grundmembranen begrenzt sind und die man als Muskelelemente oder Muskelkästchen bezeichnet hat. Diese sind beim menschlichen Muskel 2 bis 2,8 μ hoch und 1 bis 1,7 μ tief und breit, wobei die Längsachse der Elemente identisch ist mit der Längsachse der Fibrillen. Sie sind also annähernd doppelt so hoch als breit und tief. Von den Begrenzungsmembranen des prismatisch gestalteten Muskelelementes sind nur die erwähnten Grundmembranen sichtbar; die der Mantelfläche des Prismas entsprechende Längsmembran konnte, wahrscheinlich wegen ihrer Zartheit, histologisch noch nicht dargestellt werden. Verschiedene Gründe, insbesondere die Stoffwechselvorgänge, sprechen für das Vorhandensein einer Längsmembran, welche dem quergestreiften Muskel den Charakter

der Wabenstruktur verleihen würde. Einige Histologen haben in den Querschnitten der Fibrillen Pünktchen beobachtet, welche sie als Querschnitte von Längslamellen zu deuten geneigt sind, die als Kanten solcher Längsmembranen angesehen werden könnten. Hierüber äussert sich M. Heidenhain in v. Bardeleben's Handb. d. Anat d. Menschen, Bd. 8 H. 2 S. 619 u. 620 in dem Kapitel „Hypothetische Längsverbindungen der Fibrillen" wie folgt:

„Ich finde auf Querschnitten durch die Stammuskulatur von Triton und Salamanderlarven, dass alle feinen Felderchen und Punkte, welche in ihrer Gesamtheit den Querschnitt der kontraktilen Substanz darstellen, durch sehr feine Fädchen in der Art verbunden sind, dass dadurch jedes Querschnittselement einen sternförmigen Habitus gewinnt. Etwas Ähnliches sieht man auf dem Querschnitt von der Herzmuskelfaser nach Mac Callum (Anat. Anzeiger Bd. 13 S. 614 Fig. 4). Es wäre nun möglich, die in Rede stehenden Fädchen hypothetisch als Querschnitte von feinsten Längslamellen zu deuten, welche eine kontinuierliche Verbindung der fibrillären Elemente in der Längsrichtung der Faser bewerkstelligen (s. Nr. 24 S. 67 f.). Dann würde also der Raum zwischen je zwei Inophragmen in ein Mosaik prismatischer Hohlräume zerfallen, in deren Kanten die fibrillären Differenzierungen verlaufen. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob die vermuteten Wabenformationen wirklich existent sind."

Bei Annahme der Wabenstruktur würde also ein Muskelelement von zwei dehnbaren Grundmembranen und einer elastischen feinen Längsmembran begrenzt sein, in welch' letztere noch parallel der Längsachse verlaufende, undehnbare oder doch verhältnismässig schwer dehnbare Lamellen eingeflochten sind.

Der Versuch, ein solches Muskelelement nachzubilden, führte in der Tat zu einem Modell, das bei Drucksteigerung im Innern den Verkürzungsvorgang in schöner Weise demonstriert.

Zur Herstellung des Modells verwendet man ein Stückchen eines elastischen Gummischlauches, etwa einen Ausschnitt aus dem Finger eines Sektionshandschuhes von 6 cm Länge und einem lichten Durchmesser von 1,5 bis 1,6 cm. Als supponierte Grundmembranen fungieren zwei luftdicht schliessende Korkplatten oder Stopfen, wovon der eine durchbohrt und mit einem Glasröhrchen versehen ist, das einen Glashahn trägt. In die beiden offenen Enden des Gummi-

schlauches werden die beiden Korke eingeführt und mit Blumendraht befestigt. Die aktive Fläche, entsprechend der Längsmembran des Muskelelementes, wird dann durch dasjenige Gummistück repräsentiert, welches von der Drahtwicklung des einen Korkes zu derjenigen des zweiten reicht. Im Modell ist seine Länge etwa 5 cm. Bläst man nunmehr Luft in den Apparat und schliesst den Glashahn, so findet man, dass sich der Gummischlauch seitlich verwölbt, sich aber nicht verkürzt, sondern verlängert (Fig. 3). Die Längenzunahme beträgt dabei etwa 1,3 cm, d. h. 26 % der ursprünglichen Länge.

Die früher vertretene Anschauung[1]), wonach eine verstärkte Grundfläche des prismatischen Muskelelementes bei Drucksteigerung im Innern an und für sich schon zu einer Verkürzung führen kann, hat sich also nicht bestätigt. Wesentlich anders gestalten sich aber die Verhältnisse, wenn man dem von M. Heidenhain (a. a. O.) angedeuteten Strukturprinzipe Rechnung trägt, indem man rings um den Apparat, parallel der Längsachse, ausserhalb des Gummischlauches in möglichst gleichen Abständen fünf bis sechs Bindfäden einzieht (Fig. 1) und dann den Apparat unter Druck setzt (Fig. 2). Auch dann findet eine seitliche Expansion der Längsmembran statt; da aber bei der Verwölbung derselben ein Druck auf die undehnbaren Bindfäden ausgeübt wird, äussert sich derselbe als ein Zug auf die Grundmembran (d. h. die Korkplatten), und es kommt zu einer Verkürzung[2]). Gleichzeitig beobachtet man an den Stellen der

1) Berliner klin. Wochenschr. Nr. 7 S. 154. 1917.

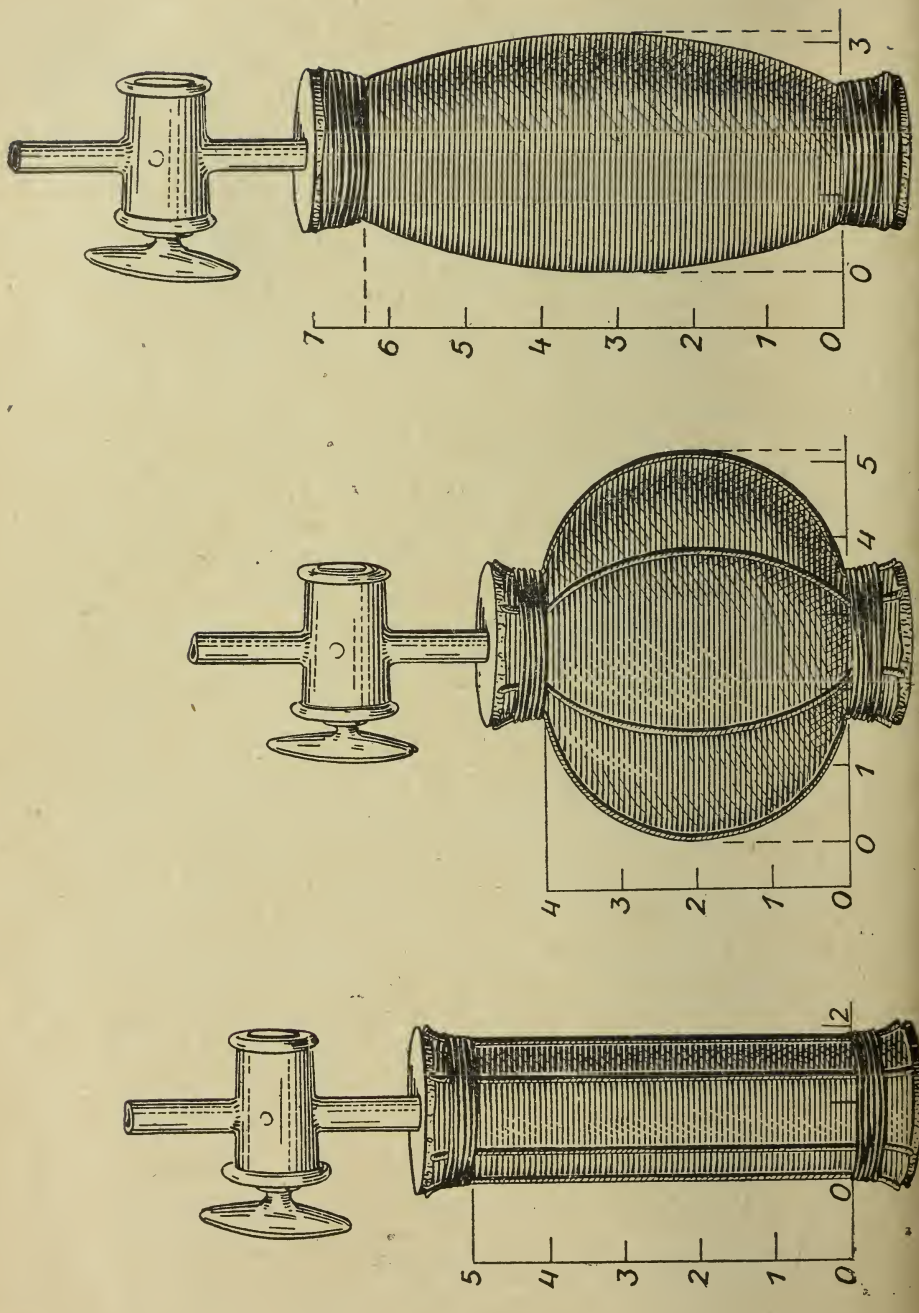
2) Anmerkung bei der Korrektur: Nach den interessanten Ausführungen des berühmten Kinematikers F. Reuleaux (Lehrb. d. Kinematik, Bd. 2, Anhang „Kinematik im Tierreich", S. 765 usw. Braunschweig 1900) über die Muskelkraft steht die Eigenschaft des Muskels, durch Verkürzung eine Kraft zu entfalten, im Widerspruch zu den Gesetzen der technischen Mechanik und zu allen Erfahrungen des Ingenieurs. Trotz anderweitiger, sehr hypothetiseher Erklärungsversuche hat es Reuleaux unternommen, die Muskelkontraktion durch ein Modell nachzuahmen, welches den rätselhaften Vorgang auf die alten bekannten Naturgesetze zurückführt, um, wie er sagt, wenigstens die vorhandenen Mittel zu erschöpfen. Diese Reuleaux'sche Versuchsanordnung, welche mir im Detail erst nachträglich bekannt geworden ist, deckt sich insofern nicht mit meinen Modellen, als bei ihr unter anderem die Längslamellen in Form von Bindfäden fehlen, welche nach meinen Erfahrungen für das Zustandekommen der Kontraktion unbedingt erforderlich sind.

Bindfäden Einschnürungen, welche dem Modelle ein prismatisches Aussehen verleihen. In der Abbildung des Modells (Fig. 2) beträgt die Verkürzung auf 5 cm Länge des aktiven Gummistückes 1 cm, d. h. 20 % der ursprünglichen Länge, während der Anfangsdurchmesser von etwa 1,9 cm auf 5,1 cm oder um 167 % ansteigt. Bei genügender Elastizität und Festigkeit des verwendeten Gummis liesse sich die Verkürzung wahrscheinlich noch viel weiter treiben, womit die Vergrösserung der transversalen Expansion Schritt halten würde. Lässt man die eingeblasene Luft durch Öffnen des Glashahnes rasch entweichen, so schnellt das Modell sofort in seine Ruhelage zurück. Denkt man sich in der Mitte des Modells noch eine elastische Scheibe angebracht, die an der Mantelfläche befestigt ist, so würde diese, ihrer Lage nach, der Mittelscheibe entsprechen. Beim Aufblasen würde dieselbe zweifellos eine Dehnung erfahren und beim plötzlichen Nachlassen des Druckes durch Öffnen des Glashahnes die Geschwindigkeit der Rückkehr in die Ausgangslage erhöhen. Nebenher könnte sie dem Zwecke dienen, eine Mischung eines etwaigen flüssigen Inhalts zu verhindern.

Die der Muskelkraft antagonistisch gerichtete Rückwärtsbewegung vom Kontraktionszustand zur Ruhelage würde somit durch die Elastizität der Längsmembran und der Mittelscheibe verursacht sein. Beim

---

Reuleaux verwendete nämlich einen eiförmigen Gummischlauch, der an beiden Enden in rohrförmige Fortsätze auslief, welch' letztere über je zwei Messingröhrchen gezogen wurden, die mit Hacken versehen waren. Durch ein angehängtes Gewicht wurde der eiförmige Gummi gestreckt, beim Einblasen von Luft nahm er die Kugelform an, wobei sich das Gewicht hob. Von Längslamellen ist in dem Text nie die Rede, doch ist etwas Ähnliches aus den Abbildungen des gestreckten Gummi (Fig. 669a und 670a) ersichtlich, während diese vermutlichen Längslamellen nach dem Einblasen von Luft in den zugehörigen kugelförmigen Figuren (b) nicht mehr wahrzunehmen sind. Vielleicht war der eiförmige Gummi so konstruiert, dass Verdickungen oder Nähte eine Längsdehnung verhindert haben. In dieser Hinsicht sind also die Reuleaux'schen Modelle nicht eindeutig, ganz abgesehen davon, dass sie keinen Anspruch erheben, mit der Histologie des Muskels übereinzustimmen und die enorme Zusammenziehbarkeit vollkommen zu erklären. — Von Interesse sind ferner die theoretischen Erörterungen Reuleaux'; insbesondere seine Anschauung über die Entstehung der Muskeltöne, die er sich durch stossweisen Austritt des den Druck erzeugenden Muskelinhaltes durch ventilartig wirkende Häutchen entstanden denkt. Nach der chemodynamischen Theorie könnte man sich die Töne durch die, konform mit der raschen Reizfolge, in kurzen Intervallen aus den Muskelelementen in das Sarkoplasma abströmende Kohlensäure verursacht denken.


3
0
7
6
5
4
3
2
1
0
5
4
1
0
4
3
2
1
0
12
1
0
5
4
3
2
1
0

Nachlassen des Druckes innerkalb der Muskelelemente zieht sich die Mittelscheibe zusammen, und die elastische, nach auswärts gedrückte Längsmenbran kehrt, wie dies bei Handhabung des Modelles deutlich erkennbar ist, gleichfalls in die Ruhelage zurück. Die Enden der in die Längsmembran eingeflochtenen, wenig elastischen Längslamellen entfernen sich dadurch voneinander, und der Zug derselben auf die Grundscheiben lässt nach. Die Folge davon ist, dass sich das ganze Fibrillensystem verlängern kann.

Durch den soeben geführten Beweis, wie die Kontraktion und Restitution der fibrillären Elemente erfolgen kann, lassen sich jedoch die Vorgänge nur teilweise erklären, denn schon der histologische Bau der Muskelfaser weist auf kompliziertere Verhältnisse hin, insbesondere können Zweifel darüber bestehen, wie die Kraftübertragung vor sich geht und wie die Druckentladung aus den Muskelelementen erfolgt, die zur Rückkehr des Muskels aus dem Kontraktionszustand in die Ruhelage unbedingt erforderlich ist. Gegen die Annahme, dass die sich kontrahierenden Muskelkästchen bzw. die Fibrillen diejenigen Strukturelemente sind, welche direkt durch Zug die Kraftäusserung des Muskels bewerkstelligen, spricht aus statischen Gründen ihre Spaltbarkeit in geldrollenartige Scheiben, da sie beim Ziehen dem Querzerfall unterliegen müssten. Man wird daher nach anderen Teilen der Muskelfaser suchen müssen, welchen diese Funktion zukommen könnte. Bekanntlich setzt sich die Faser aus Fibrillen, Sarkoplasma und Sarkolemm zusammen. Da das Sarkoplasma wegen seiner zähflüssigen Konsistenz nicht in Frage kommen kann, bleibt nur noch das Sarkolemm übrig, das die ganze Muskelfaser umschliesst. Schon aus letzterem Grunde erscheint die Kraftübertragung durch das Sarkolemm am wahrscheinlichsten.

Wie aus den Abbildungen des Modells (Fig. 2) ersichtlich, geht mit der Drucksteigerung in den Muskelelementen eine erhebliche Querschnittszunahme oder transversale Expansion Hand in Hand. Dadurch wird ein Druck auf das Sarkoplasma ausgeübt, das denselben seinerseits auf das Sarkolemm überträgt. Die ganze Muskelfaser wird dann ebenfalls seitlich expandieren, und die Folge wird sein, dass sich der Verkürzungsakt am Sarkolemm bzw. an der Muskelfaser wiederholt. Eine Dehnbarkeit des Sarkolemms in der Längsrichtung scheint deshalb ausgeschlossen, weil bei der enormen Länge im Verhältnis zum Durchmesser (beim Menschen etwa 1 : 5000) der Seitendruck den axialen Druck bedeutend überwiegt, weil das

Sarkolemm mit den Grundscheiben verankert ist (vgl. Stöhr, Lehrbuch der Histologie d. Menschen, 16. Aufl., S. 100 Anmerk.), und weil der in Ruhe befindliche Muskel auch keine wesentliche Dehnbarkeit besitzt und besitzen kann; denn eine Vorrichtung, die zum Ziehen dienen soll, würde versagen, wenn sie aus einem Material besteht, das in der Zugrichtung erheblich dehnbar ist.

Ein Modell, welches das Vorgesagte illustriert, ist in Fig. 4 abgebildet. Leider ist es mir wegen des zurzeit bestehenden Gummimangels nicht gelungen, dasselbe in befriedigender Weise herzustellen.

Es setzt sich zusammen aus einer Anzahl in der Längsrichtung aneinander gereihten Muskelelementen (Fibrillensystem) gemäss Fig. 1. Diese Muskelelementmodelle sind unter sich durch durchbohrten Korke mit Glasröhrchen verbunden, so dass sie von einer Seite durch Einblasen von Luft unter Druck gesetzt und verkürzt werden können, wobei jedes Element für sich, wie in Fig. 2 dargestellt, seitlich expandiert (vorausgesetzt, dass man Gummi von gleichmässiger Elastizität zur Verfügung hat). Zieht man über dieses Fibrillensystem im Entladungszustande ein etwas längeres Stück eines zweiten, elastischen, aber etwas kräftigeren Gummischlauches (beispielsweise einen Fahrradschlauch), so befindet sich derselbe seiner Lage nach an Stelle des Sarkolemms. Dieser äussere Schlauch wird an beiden Enden durch Korke geschlossen und eine Längsdehnung gleichfalls durch Einziehen von Bindfäden, wie bei Fig. 1 und 2, verhindert. Der eine der beiden äusseren Korke muss durchbohrt sein, weil durch ihn jenes Glasröhrchen führt, welches den Glashahn trägt, der zum Aufblasen des Fibrillensystems dient. Der Raum zwischen Fibrillen und äusserem Schlauch entspricht dem Sarkoplasmaraum und wird in vorliegendem Falle mit Wasser gefüllt. Beim Einblasen von Luft wird sich der ganze Apparat unter seitlicher Expansion verkürzen, weil die Gummiwandungen des inneren Systems auf das Wasser und dieses wieder auf den äusseren Schlauch drücken. Im wesentlichen ist, wie schon erwähnt, die soeben beschriebene Konstruktion des Modells Fig. 4 nur eine Wiederholung des sich bei jedem einzelnen Muskelelement vollziehenden Vorgangs. Diese Komplikation im histologischen Bau der Muskelfaser ist nötig, um die Druckentladung durch Kohlensäurebindung im Sarkoplasma und die Rückkehr der kontrahierten Muskelfaser in den Ruhestand zu ermöglichen. (Näheres darüber siehe Arch. f. d. ges. Physiol. 1917, S. 162 und Berliner klin. Wochenschr. 1917 N. 7, S. 155.) Beim Nachlassen des Druckes

(im Modell Fig. 4 durch Öffnen des Glashahnes) wird die Ruhelage durch die Elastizität der inneren und äusseren Schläuche rasch wiederhergestellt. Denkt man sich an Stelle der Korke im inneren (Fibrillen-) System eine dünne, elastische Scheibe (Grundscheibe) gesetzt und diese an dem äusseren Schlauch (Sarkolemm) verankert (Stöhr a. a. O.), so wird dies die Rückkehrbewegung beschleunigen und gleichzeitig einer Verlagerung des Faserinhaltes bei rascher Beanspruchung vorbeugen.

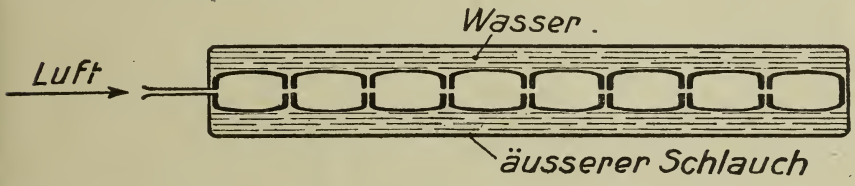


Fig. 4.

2. Verkürzung durch transversale Expansion der Muskelfasern bzw. Muskelbündeln unter dem Einflusse des Druckes.

Das in diesem Abschnitt zu beschreibende Verkürzungsprinzip erhöht die Zusammenziehbarkeit des Muskels erheblich, doch war es nicht möglich, eine naturgetreue Nachbildung herzustellen, sondern die Abbildungen in Fig. 5 und 6 sollen nur die prinzipielle Seite des Vorgangs illustrieren.

In einer Muskelfaser befindet sich bekanntlich nicht nur eine Fibrille, wie dies in Fig. 4 der Einfachheit wegen schematisch dargestellt wurde, sondern es lassen sich einige Dutzende derselben berechnen, wobei dann immer noch Raum für die Zwischensubstanz, das Sarkoplasma, bleibt. Da jede dieser Fibrillen bei der Druckentwicklung im Innern eine sehr bedeutende transversale Expansion zeigt, wird die Querschnittszunahme der ganzen Faser sehr gross sein.

Das Modell Fig. 5 besteht aus einer Anzahl Bindfäden, die ein Bündel von Muskelfasern darstellen sollen. Dieselben sind an beiden Enden zusammengebunden, also ähnlich wie ein Muskel durch Bindegewebe und Sehnen am Skelett fixiert. Bei der Kontraktion wird jeder einzelne Faden erheblich an Dicke zunehmen, folglich wird das ganze Bündel aufschwellen und an Umfang gewinnen. Diesen Vorgang kann man durch Einschieben einer Holzkugel zwischen die Fäden nachahmen (Fig. 6). Dadurch werden die beiden Enden des Stranges sich einander nähern, d. h. das ganze Muskelbündel wird sich ver-

kürzen. In den Abbildungen beträgt die Verkürzung 36,5 % der ursprünglichen Länge. Dies stellt jedoch nicht das Maximum der Längenabnahme dar, denn durch Einschieben eines Körpers von Sphäroidform liesse sich dieselbe noch erheblich steigern.

Die vorstehenden Ausführungen sollen eine Ergänzung sein zu der in dieser Zeitschrift (a. a. O.) besprochenen chemodynamischen Theorie der Muskelkontraktion. Diese würden an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn es gelänge, histologisch einen strikteren Beweis für die Waben-

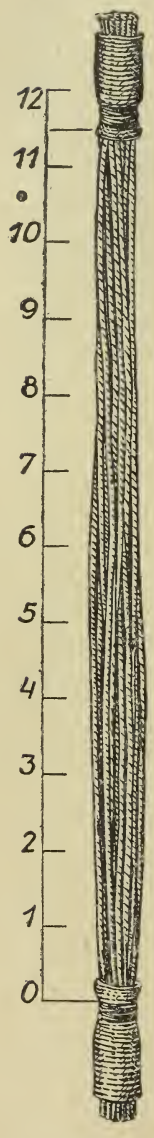


Fig. 5.

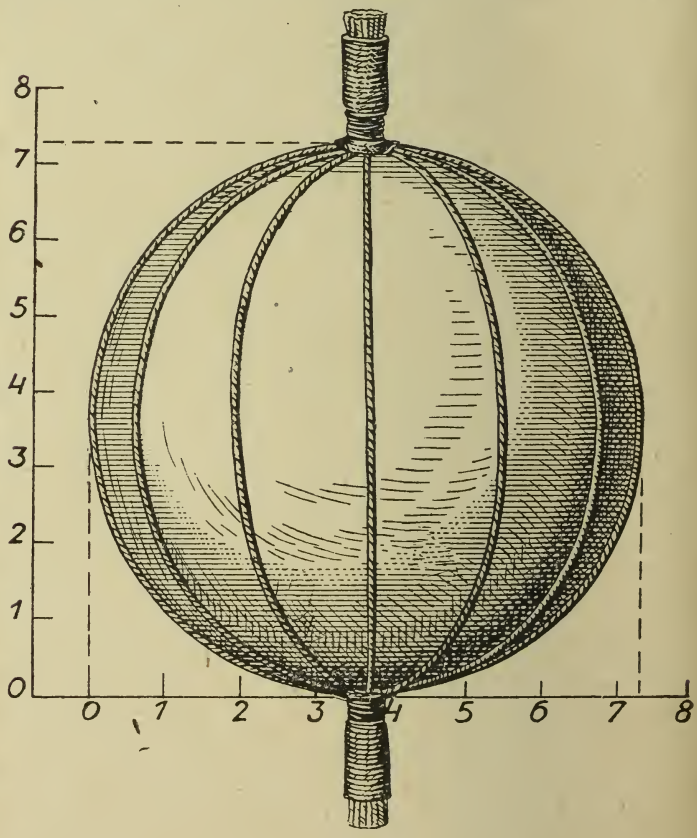


Fig. 6.

struktur überhaupt, sowie für das Vorhandensein von nicht dehnbaren Längslamellen in den Fibrillen zu erbringen.

(Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station in Neapel.)

Untersuchungen über die Leistungen der Nervenzentren bei Dekapoden.

Von

J. Matula (Wien)[1].

(Mit 2 Textfiguren.)

Zur Ausführung einer zweckentsprechenden Bewegung eines Tieres ist nicht nur die qualitative Koordination der einzelnen Reflexe, die diese Bewegung zusammensetzen, erforderlich, sondern es ist auch nötig, dass diese Bewegung in quantitativer Hinsicht eine geregelte ist. Das blosse Bestehen zum Beispiel einer rhythmischen Atem- oder Lokomotionsbewegung allein genügt noch nicht zur vollen Erfüllung ihres Zweckes; ihre Stärke und Auslösbarkeit, die Frequenz des Rhythmus usw. müssen den Umständen der äusseren Verhältnisse und den Erfordernissen des Organismus entsprechen. Einer zweifachen Aufgabe hat das zentrale Nervensystem daher gerecht zu werden: der Koordination und der quantitativen Regulation der Reflexe. Diesen beiden Funktionen werden zwei verschiedene Apparate entsprechen, die in vielen Fällen auch räumlich getrennt erscheinen, so dass eine eingehendere Analyse dieser Funktionen möglich wird.

Bei den Arthropoden und anderen Tieren, deren Körper und Nervensystem in eine Reihe aufeinanderfolgender Segmente zerfällt, liegen die Koordinationszentren für die Bewegungen eines bestimmten Körperabschnittes im allgemeinen in dem ihm entsprechenden Ab-

1) Die hier mitgeteilten Untersuchungen wurden im Juli und August 1914 an der zoologischen Station in Neapel ausgeführt. Die Arbeit erfuhr leider durch äussere Umstände eine Unterbrechung, so dass sie in vieler Hinsicht nur unvollständig geblieben ist. Für die Überlassung des gemieteten Arbeitsplatzes bin ich dem hohen k. k. Ministerium für Kultus und Unterricht in Wien zum tiefen Dank verpflichtet.

schnitte des Nervensystems, von dem aus auch seine Muskeln direkt innerviert werden. Die Bewegungen werden aber oft auch noch von Zentren reguliert, deren Zusammenhang mit den Erfolgorganen kein so unmittelbarer ist. Die meisten Untersuchungen, die sich mit der Physiologie des Nervensystems der Arthropoden (besonders der Krustazeen und Insekten) beschäftigten, beziehen sich auf den Einfluss des Gehirnganglions, dessen grosse Bedeutung übereinstimmend zugegeben wird. Weniger sicher sind die Angaben hinsichtlich der weiter abwärts gelegenen Ganglien, wenngleich besonders einige ältere Forscher (Lémoine, J. Steiner)[1]) sowie auch A. Bethe[2]) dem ersten Ganglion der Bauchstrangkette eine grosse Bedeutung für gewisse Bewegungen weiter abwärts gelegener Segmente zuschreiben. Der Verfasser war in der Lage, bei früheren Gelegenheiten die ausserordentlich wichtige Bedeutung des ersten Thorakalganglions für die abdominalen Atembewegungen der Libellenlarven und für die Atembewegungen der Abdominalanhänge bei den Stomatopoden (Squilla mantis) nachzuweisen und zu zeigen, wie durch Intervention des Zerebralganglions die verschiedenen Variationen des Rhythmus dieser Bewegungen bei Änderungen in der Zusammensetzung des Atemmediums und bei äusseren Reizen zustande kommen.

In den folgenden Zeilen sollen nun Untersuchungen besprochen werden, welche die nervöse Beherrschung der Schwimmbewegungen bei Sicyonia, einer kleinen Garneelenart des Mittelmeers, zum Gegenstand hatten, und gleichfalls zeigen, dass ausser dem Zerebralganglion auch die Thorakalganglien für die Regulation der Tätigkeit der unteren Zentren in der Bauchstrangkette von entscheidender Bedeutung sind.

I.

Anatomische und technische Vorbemerkungen.

Sicyonia ist eine kleinere (7—10 cm lange) zu den Palaemoniden gehörige Dekapodenart, die im Golfe von Neapel in grossen Mengen vorkommt. Die wichtigsten anatomischen Verhältnisse des Nervensystems werden am besten an Hand der nebenstehenden Figur 1 erläutert. Dorsal vom Darmkanal im Kopfsegment liegt

1) Zit. bei E. Babák, Mechanik und Innervation der Atmung. Winterstein's Handb. d. vgl. Physiol. Bd. 1 H. 2 S. 346. 1912.

2) A. Bethe, Pflüger's Arch. Bd. 68. 1897.

3) J. Matula, Pflüger's Arch. Bd. 138. 1911, und Bd. 144. 1912.

das Zerebralganglion (*c*), dessen periphere Nervenstämme die Kopfanhänge (Augen, Antennen) versorgen. Die beiden langen, den Ösophagus umgreifenden Schlundkommissuren verbinden es mit dem Bauchmarke, und zwar zunächst mit dem aus sechs Ganglien bestehenden, im Thorax gelegenen Anteil (*th*) desselben. Die ersten fünf Thorakalganglien sind sehr nahe aneinandergerückt, das sechste ist von ihnen durch eine etwas längere Doppelkommissur getrennt. Von den nun folgenden sechs Abdominalganglien (*I—VI*) sind die ersten fünf durch einfache lange Kommissuren, das letzte mit dem fünften durch eine Doppelkommissur verbunden. Die ersten fünf Abdominalsegmente tragen je ein Paar kurzer Ruderfüsschen (Pleopoden), die von den entsprechenden Abdominalganglien aus innerviert werden. Das letzte Segment trägt einen Schwanzfächer, dessen Innervation vom letzten Abdominalganglion übernommen wird.

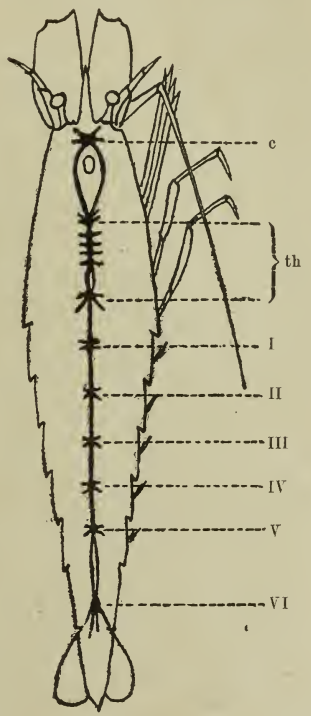


Fig. 1. Zentralnervensystem von Sicyonia. *c* Zerebralganglion, *th* Thorakalganglien, *I—VI* Abdominalganglien.

Zur Technik der Operationen am Zentralnervensytem ist folgendes zu bemerken: Der durchsichtige Chitinpanzer der Tiere lässt schon von aussen beiderseits der Mundöffnung die Schlundkommissuren und auf der Ventralseite des Hinterleibes die abdominale Ganglienkette erkennen, so dass die Ausschaltung und Isolierung bestimmter Teile des Zentralnervensystems (Zerebralganglien, Abdominalganglien) sehr leicht geschehen kann. Das Tier wird am besten mit der Hand gefasst, und nun wird nahe der Stelle, an der man den Bauchstrang zu durchtrennen wünscht, mit einer scharfen Nadel in den Chitinpanzer eingestochen und die Durchtrennung durchgeführt; eine derartige Operation ist ohne nennenswerten Blutverlust und gröbere Verletzungen durchführbar. Von wirklichen Exstirpationen (beispielsweise des Zerebralganglions) wurde fast immer abgesehen, da die einfachere und viel weniger schädigende Prozedur der Kommissurendurchschneidung zum gleichen Ziele führt. In der Thorakalregion, wo dichtgedrängt Mundfüsse und Gangbeine inserieren, ist die Ganglienkette von aussen nicht sichtbar; ausserdem liegen die Ganglien daselbst so nahe aneinander, dass eine Durchtrennung an bestimmter Stelle nur schwer

ohne tiefgreifendere Schädigung des Tieres gelingt; es ist daher bei den Versuchen über den Einfluss der Thorakalganglien vorgezogen worden, diese in ihrer Gesamtheit zu betrachten und alle durch Durchtrennung der Kommissur zwischen dem letzten Thorakal- und ersten Abdominalganglion gleichzeitig auszuschalten. Die so operierten Tiere können in Gefässen mit durchlüftetem Seewasser leicht mehrere Tage am Leben erhalten werden.

II.

Die Schwimmbewegungen des normalen Tieres.

Die Pleopoden (Ruderfüsschen) bei Sicyonia sind ausschliesslich in den Dienst der Schwimmbewegung nach vorwärts gestellt. Beim stillsitzenden Tiere, dessen Abdomen ventral gekrümmt gehalten wird, sind sie in vollkommener Ruhe und nach vorne gerichtet; sie führen dabei keinerlei rhythmische als Atembewegungen zu deutende Bewegungen aus, wie dies bei verwandten Arten häufig der Fall ist. Bei Sicyonia sind zwei Hauptformen der Schwimmbewegung[1]) zu beobachten:

1. Vorwärtsschwimmen: Die Pleopoden führen bei gestrecktem Abdomen rasch aufeinanderfolgende, nach rückwärts gerichtete Schläge aus, wodurch das Tier rasch vorwärts getrieben wird. Die Bewegung der einzelnen Paare ist keine ganz gleichzeitige: das letzte Pleopodenpaar führt den ersten Schlag aus, dann folgt das vorletzte usw., das erste Paar beginnt zuletzt zu schlagen. Der Rhythmus dieser Bewegung ist ein sehr rascher, so dass man den Eindruck einer fast gleichzeitigen Bewegung aller Paare gewinnt.

2. Rückwärtsschwimmen: Das Abdomen mit dem Schwanzfächer wird heftig ventralwärts eingeklappt, dann gestreckt, so dass das Tier mit der Schwanzspitze voraus durch das Wasser fährt. Diese Bewegung wird wiederholt; die Pleopoden stehen dabei still. Diese Bewegungsform hat eine viel raschere Ortsveränderung als die vorige zur Folge und ist als Fluchtbewegung zu deuten.

Die Anteilnahme der verschiedenen Teile des Zentralnervensystems an diesen Bewegungen mit besonderer Rücksichtnahme auf die Regulation der Reflexerregbarkeit der Pleopoden hat den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung gebildet.

---

1) Eine eingehendere und ausgezeichnete Beschreibung der Schwimmbewegungen einer verwandten Form (Leander) hat F. Doflein gegeben. Seine Darlegungen haben auch für unser Objekt weitgehende Gültigkeit. Festschr. z. 60. Geburtstag R. Hertwig's Bd. 3. 1910.

Die Leistungen der Abdominalganglien.

Wie verhalten sich nun die Pleopoden, wenn sie nur in Verbindung mit den sie unmittelbar innervierenden Ganglien, den Abdominalganglien, stehen, wenn also Zerebralganglion und Thorakalganglien ausgeschaltet werden?

Um diese Frage zu beantworten, wurde bei einer grossen Anzahl von Tieren der Bauchstrang unterhalb der Thorakalganglien (zwischen dem letzten Thorakal- und erstem Abdominalganglion) oder noch tiefer (zwischen zwei Abdominalganglien) durchtrennt und nachher jedes Pleopodenpaar auf seine reflektorische Erregbarkeit geprüft. Nach dem Ausfall der Versuche können drei Fälle unterschieden werden.

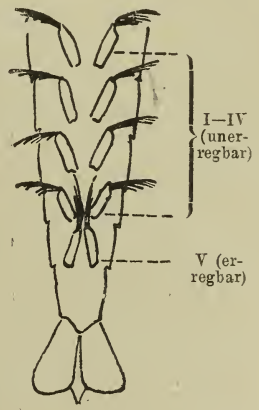


Fig. 2.

1. Bei der überwiegenden Mehrzahl (über 70 %) der so operierten Tiere ist nur das letzte Pleopodenpaar reflexerregbar. Werden die einzelnen Pleopodenpaare durch Berührung der Bauchwand in der Nähe ihrer Insertionsstelle mit einer Nadelspitze gereizt, so löst auch eine sehr starke mechanische Reizung keine Bewegung der ersten vier Paare aus. Wohl reagiert das letzte Paar meist schon bei leichter Berührung mit einem raschen, kräftigen Schlag nach rückwärts. Beim normalen Tiere hat eine derartige Berührung meist die obenerwähnte Fluchtbewegung nach rückwärts bei Stillstand der Pleopoden, seltener eine rhythmische Schwimmbewegung aller Pleopoden, zur Folge.

Das erregbare Pleopodenpaar ist ebenso wie beim normalen Tiere nach vorn gerichtet, und die beiden Füsschen berühren sich in der Mittellinie; wir wollen diese Stellung kurz als „Normalstellung“ bezeichnen. Die Füsschen der unerregbaren Paare hingegen divergieren (wie bei toten Tieren) nach den Seiten (Fig. 2). Als typisches Beispiel sei der folgende Versuch angeführt (Versuch 1).

Versuch 1.

10 Uhr a. m. Bei sechs Tieren wird die Bauchstrangkommissur zwischen letztem Thorakal- und erstem Abdominalganglion durchschnitten. Bei allen Tieren kann bloss das letzte Pleopodenpaar durch Berührung der Bauchwand in seiner nächsten Umgebung mit einer

Nadel zu einer Schlagbewegung veranlasst werden. Letztes Pleopodenpaar in der „Normalstellung"; die übrigen divergieren seitlich.

Folgender Tag: Das Verhalten ist gleichgeblieben.

Die Versuche haben das gleiche Ergebnis, wenn der Bauchstrang weiter unten zwischen zwei beliebigen Abdominalganglien durchtrennt wird. Die Pleopoden oberhalb der Durchschneidungsstelle zeigen, wie zu erwarten war, gegenüber dem Verhalten jener des normalen Tieres keine Änderung; bei den unterhalb der Schnittstelle gelegenen Paaren sind nur am letzten Paare Reflexe auslösbar. (Vgl. Versuch 1a und 1b).

Versuch 1a.

Bei einem Tiere wird der Bauchstrang zwischen zweitem und drittem Abdominalganglion durchtrennt. Erstes und zweites Pleopodenpaar reagieren normal und führen bei entsprechender Reizung koordinierte Schwingungen aus. Drittes und viertes Paar unerregbar. Letztes Paar erregbar.

Versuch 1b.

Bei vier Tieren wird die Kommissur zwischen viertem und fünftem Abdominalganglion durchtrennt. Erstes bis viertes Pleopodenpaar normal. Fünftes Pleopodenpaar zeigt gute Reflexerregbarkeit. Nach Durchschneidung der Thorako-Abdominalkommissur werden die ersten vier Pleopodenpaare unerregbar.

2. In einer kleineren Anzahl von Fällen kann beobachtet werden, dass ausser dem letzten Pleopodenpaar auch noch weitere Paare reflektorisch erregbar sind. Ziemlich häufig sind die zwei oder drei letzten, seltener die vier letzten oder gar alle fünf Paare erregbar. Beachtenswert ist der Umstand, dass niemals beobachtet wird, dass eines der vorderen Pleopodenpaare erregbar und die ihm folgenden (oder einige oder eines derselben) Paare unerregbar wären; wenn mehrere Paare erregbar sind, so sind es immer die letzten zwei bzw. drei oder vier Paare, während die entsprechenden ersten drei bzw. ersten zwei oder das erste Paar unerregbar sind. Die erregbaren Paare sind dabei alle in der „Normalstellung". Eine Zusammenstellung dieser Fälle ist in dem folgenden Auszug aus unserem Versuchsprotokolle gegeben (Versuch 2).

Versuch 2.

Bei fünf Tieren (Nr. 1, 2, 3, 4 u. 5) wurde der Bauchstrang zwischen letztem Thorakal- und erstem Abdominalganglion durchtrennt.

Nr. 1. Die beiden letzten Pleopodenpaare sind erregbar. Alle anderen nicht.

Nr. 2 *[1]). Letztes Pleopodenpaar sehr leicht, vorletztes nur schwer erregbar. Die übrigen unerregbar.

Nr. 3 *. Die drei letzten Paare gut erregbar; das letzte am leichtesten.

Nr. 4 *. Die letzten vier Paare erregbar; das letzte (fünfte) am leichtesten, die beiden mittleren ziemlich gut, das zweite schwer erregbar.

Nr. 5 *. Alle fünf Pleopodenpaare erregbar, wenn auch, vom letzten abgesehen, nicht besonders leicht, aber alle in der „Normalstellung".

Zu einer rhythmischen Schwimmbewegung der Pleopoden kommt es auch in jenen Fällen, bei welchen alle Paare erregbar sind, nicht mehr. Höchstens kann beobachtet werden, dass bei stärkerer Reizung auch ein unmittelbar benachbartes Paar einen Schlag ausführt. Im allgemeinen reagiert nur das direkt gereizte Paar mit einem einmaligen Schlag.

Aus der angeführten Versuchsreihe 2 ist aber ferner noch zu entnehmen, dass die Reflexerregbarkeit der erregbaren Pleopodenpaare nicht für alle Paare die gleiche ist, sondern dass ganz deutliche Unterschiede in dem Sinne vorhanden sind, dass die Reflexerregbarkeit des letzten Paares weitaus am höchsten ist und die der folgenden Paare, nach vorn schreitend, von Paar zu Paar abnimmt. Wenn es leider auch nicht möglich war, diesem Verhalten einen zahlenmässigen Ausdruck zu geben, so war es doch in vielen Fällen so deutlich ausgeprägt, dass es mit Hilfe der angewandten primitiven Methodik der Reizung durch schwächere und stärkere Berührung mit einer Nadelspitze über jeden Zweifel sichergestellt werden konnte.

3. Schliesslich, wenn auch selten, kann der Fall eintreten, dass alle Pleopodenpaare reflektorisch nicht erregbar sind.

Aus den besprochenen Versuchen gewinnen wir folgendes Bild über die Leistungen der abdominalen Ganglienkette: Jedes einzelne Ganglion derselben ist das Zentrum für die Bewegungskoordination des ihm unterstehenden Pleopodenpaares. Dadurch ist aber die Möglichkeit eines zweck-

---

1) Bei den mit einem Sternchen (*) bezeichneten Versuchen wurde einige Zeit vor der Durchschneidung der Thorako-Abdominalkommissur das Zerebralganglion (mittels Durchtrennung der Schlundkommissuren) ausgeschaltet. Es scheint bei diesem Vorgehen viel häufiger die Reflexerregbarkeit mehrerer Paare erhalten zu bleiben. Diese aus bestimmten Gründen unternommenen Versuche wurden aber nicht zu einem definitiven Abschluss gebracht, so dass auf ihre Besprechung verzichtet werden soll.

entsprechenden Funktionierens der Ruderfüsschen noch nicht bedingt; denn die Reflexerregbarkeit der Pleopoden ist im allgemeinen sehr niedrig oder überhaupt nicht vorhanden und nimmt, vom letzten Paar beginnend und nach vorn schreitend, mehr oder weniger stark ab. Diese Abnahme ist meist so bedeutend, dass die Reflexerregbarkeit der vorderen, manchmal sogar aller Paare gänzlich schwindet. Der anatomischen Gleichwertigkeit der Abdominalganglien mit ihren Erfolgsorganen entspricht, wenigstens soweit die Reflexerregbarkeit in Betracht kommt, keine physiologische Gleichwertigkeit.

Wegen dieser geringen Erregbarkeit ist auch das koordinierte Zusammenarbeiten der Pleopoden fast gänzlich verloren gegangen, wenn auch der zentrale Koordinationsapparat aller Wahrscheinlichkeit nach intakt geblieben ist. Die isolierten Abdominalganglien sind nicht mehr imstande, auf einen Einzelreiz mit einer rhythmischen Folge von efferenten Impulsen zu antworten, und auch das oft sehr empfindliche letzte Pleopodenpaar beantwortet selbst starke Einzelreize gewöhnlich nur mit einem einzigen Schlag.

Die Beeinflussung der Reflexerregbarkeit und Bewegung der Pleopoden durch die Thorakalganglien.

Um die Bedeutung der Thorakalganglien für die Pleopodenbewegungen kennen zu lernen, muss das Verhalten von Tieren mit exstirpiertem oder ausgeschaltetem Zerebralganglion studiert werden. Wegen der oben angeführten technischen Schwierigkeiten wurde es unterlassen, den Einfluss einzelner Thorakalganglien zu untersuchen, sondern es wurden alle sechs Thorakalganglien als Einheit betrachtet und gleichzeitig ausgeschaltet. Es ist also möglich und nach den an anderen Arthropoden gewonnenen Erfahrungen auch wahrscheinlich, dass die im folgenden zu beschreibenden Erscheinungen nicht dem Einflusse aller, sondern vielleicht nur einiger oder gar nur eines (vielleicht des ersten) dieser Ganglien zuzuschreiben sind.

Das Verhalten derartig operierter Tiere ist aus dem Protokoll des folgenden Versuches (Versuch 3) zu ersehen.

Versuch 3.

Bei acht Tieren wurde das Zerebralganglion durch Sektion der beiden Schlundkommissuren ausgeschaltet. Die Tiere liegen auf der Seite. Das Abdomen ist nicht wie beim normalen Tiere ventralwärts gekrümmt, sondern gestreckt; häufig ist sogar ein mehr oder minder

ausgeprägter Opisthotonus zu beobachten. Durch sehr leichte Berührung kann jedes einzelne Pleopodenpaar zu einer gesonderten Schlagbewegung veranlasst werden. Stärkere Reizung an irgendeiner Stelle des Abdomens bewirkt eine rhythmisch regelmässige, etwas länger andauernde Bewegung der Pleopoden, vergleichbar den Schwimmbewegungen der Pleopoden beim Vorwärtsschwimmen des normalen Tieres. Schwimmbewegungen des Abdomens bei Stillstand der Pleopoden, wie sie der Schwimmbewegung nach rückwärts des normalen Tieres entsprechen, kommen fast nie zur Beobachtung.

Die Pleopoden sind also bei Anwesenheit der Thorakalganglien einer wirklichen, koordinierten Schwimmbewegung fähig. Ihre reflektorische Erregbarkeit ist eine ausserordentlich höhere als bei den Tieren mit ausgeschalteten Thorakalganglien. Jedes Pleopodenpaar ist bei leichtester Berührung erregbar, und die Erregung ergreift die ganze Reihe der Pleopoden (so dass eine koordinierte Schwimmbewegung zustande kommt), während sie im früheren Fall fast immer nur auf das gereizte Paar beschränkt blieb. Das Abdomen der Tiere ist in der Ruhelage gestreckt oder sogar etwas dorsal gekrümmt; die Tiere nehmen also dieselbe Körperhaltung ein wie die normalen Individuen beim Vorwärtsschwimmen. Mit dem Koordinationsmechanismus der Schwimmbewegung haben die Thorakalganglien nichts zu tun; die Zentren derselben sind in den einzelnen Abdominalganglien gelegen, aber ihre Anwesenheit bedingt die zur Ausführung der normalen Schwimmbewegung erforderliche, hohe Reflexerregbarkeit.

Welcher Art ist nun die Wirkung der Thorakalganglien? Einige Beobachtungen sprechen dafür, dass ihre Einwirkung auf die Abdominalganglien nicht durch die blosse Aussendung von Impulsen (reflektorischen oder automatischen Charakters) erklärt werden kann, die dieser Dauerwirkung entsprechend dauernd von ihnen ausgehen müssten. Gewisse Versuchstatsachen zeigen nämlich, dass der Zustand hoher Reflexerregbarkeit, der von den Thorakalganglien in der abdominalen Ganglienkette aufrechterhalten wird, bei Ausschaltung der ersteren nicht sofort vollständig verschwindet, sondern noch einige Zeit nach der Ausschaltung wenigstens teilweise bestehen bleibt und erst allmählich verloren geht (vgl. Versuch 4 und 4a).

Versuch 4.

Bei einem Tiere wurde die Thorako-Abdominalkommissur durchtrennt. Unmittelbar nach der Operation sind mit Ausnahme des letzten Paares alle übrigen Pleopoden unerregbar, aber dabei alle in der

„Normalstellung". Nach einiger Zeit erst geht diese Stellung in die gewöhnliche Divergenzstellung der unerregbaren Pleopodenpaare über.

Versuch 4 a.

Zwei Tieren (Nr. 1 u. 2) wurde (nach vorausgegangener Ausschaltung des Zerebralganglions) die Thorako-Abdominalkommissur durchtrennt.

Nr. 1. Kurze Zeit nach der Operation erweisen sich die beiden letzten Pleopodenpaare als gut erregbar. Nach einigen Stunden hat das vorletzte seine Erregbarkeit verloren.

Nr. 2. Unmittelbar nach der Operation sind die beiden letzten Pleopodenpaare gut erregbar. Nach einiger Zeit hat die Reflexerregbarkeit des vorletzten stark nachgelassen und ist nach wenigen Stunden ganz verloren gegangen.

Diese merkwürdige Tatsache, welche der Verfasser in noch auffallenderer Weise bei den Aeschma-Larven und bei Squilla mantis für das Zerebralganglion festgestellt hat[1]), ist für die Beurteilung der Wirkungsweise der Thorakalganglien von grosser Bedeutung.

Ob die einzelnen Pleopodenpaare eine analoge Abstufung der Reflexerregbarkeit zeigen, wie wir sie beim Tiere ohne Thorakalganglien beobachtet haben, konnte leider mittels der hier verwendeten rohen Prüfung der Reflexerregbarkeit nicht festgestellt werden. Möglicherweise besteht zwischen der Erregbarkeit der Pleopodenpaare und ihrer Schlagfolge ein Zusammenhang; denn es ist beachtenswert, dass das letzte Pleopodenpaar, dessen reflektorische Erregbarkeit sich beim Tiere ohne Thorakalganglien am höchsten erwies, auch jenes Paar ist, welches die rhythmische Schwimmbewegung einleitet.

Vorläufig sei also festgestellt, dass die Thorakalganglien die Reflexerregbarkeit der ihnen unterstellten abdominalen Zentren derart erhöhen, dass eine rhythmische, wirksame Schwimmbewegung der Pleopoden ermöglicht wird.

Die Bedeutung des Zerebralganglions.

Vergleichen wir nun das Verhalten normaler Tiere mit jenem soeben beschriebenen der gehirnlosen Tiere, bzw. der Tiere mit ausgeschaltetem Zerebralganglion, so ergibt sich folgendes Bild der Wirkung dieses Ganglions. Das normale Tier reagiert, soweit die

1) l. c.

Schwimmbewegung betrachtet wird, auf äussere Reize (verschiedener Art) auf zweierlei Weise: Schwache äussere Reize führen zu raschen rhythmischen Bewegungen der Pleopoden bei gestrecktem Abdomen (Vorwärtsbewegung); stärkere Reize lösen die Fluchtbewegung nach rückwärts aus, die bei stillstehenden Pleopoden durch kräftige Bewegungen des Abdomens zustande kommt. Das Tier ohne Zerebralganglion reagiert nun auf äussere Reize verschiedener Stärke nur in einer Weise, nämlich durch rhythmische Bewegungen der Ruderfüsschen. Das Verhalten der Pleopoden beim normalen Tier entspricht aber in einem Falle dem Verhalten des gehirnlosen Tieres mit der hohen Reflexerregbarkeit der abdominalen Zentren, im anderen Falle (soweit die Pleopoden in Betracht kommen) ist sein Verhalten ähnlich dem des Tieres ohne Thorakalganglien; die reflektorische Erregbarkeit der Ganglien ist eine niedrige. Das Zerebralganglion vermag also unter Mitwirkung der Thorakalganglien die abdominalen Reflexzentren der Pleopodenbewegung in zwei verschiedene Zustände — einem Zustand erhöhter und einem solchen herabgesetzter Reflexerregbarkeit — zu versetzen und so die Bedingungen für die zweifache Art der Schwimmbewegung zu schaffen, die am normalen Tier beobachtet werden kann. Ob diese Wirkung des Zerebralganglions auf die Abdominalzentren eine direkte ist oder aber indirekt durch Beeinflussung der Funktion der Thorakalganglien zustande kommt, muss bis zur Vervollständigung des Versuchsmaterials unentschieden bleiben.

III.

Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse.

Auf Grund der mitgeteilten (aber vielfach noch einer Ergänzung bedürftigen) Versuche lässt sich ungefähr folgendes Bild von der Wirkungsweise der einzelnen Teile des Zentralnervensystems beim Zustandekommen der Pleopodenbewegung konstruieren:

Die Zentren für die Koordination der Pleopodenbewegung sind in den fünf ersten Abdominalganglien gelegen; doch ist für eine zweckmässige Tätigkeit der Schwimmfüsschen die blosse Integrität dieser Koordinationszentren nicht ausreichend. Ihre Reflexerregbarkeit muss, je nachdem eine Schwimmbewegung nach vorwärts oder nach rückwärts erfolgen soll, entsprechend reguliert, d. h. erhöht

oder erniedrigt werden können. Das Vorwärtsschwimmen, welches beim normalen Tiere meist sehr schwache Reize verschiedener Art auslösten, kommt durch lebhafte rhythmische Bewegungen der Pleopoden zustande; die Reflexerregbarkeit der letzteren muss also eine hohe sein. Anderseits stehen bei der Schwimmbewegung nach rückwärts, die durch stärkere Reize regelmässig ausgelöst wird, die Pleopoden still, denn ihre Betätigung würde in diesem Fall dem Effekt dieser Fortbewegungsart entgegenwirken; ihre Reflexerregbarkeit muss in diesem Falle eine niedrige sein.

Einer derartigen Regulation der reflektorischen Erregbarkeit sind aber die abdominalen Zentren der Pleopodenbewegung für sich allein nicht fähig; ihre Reflexerregbarkeit ist bei aufgehobenem Zusammenhang mit den höher gelegenen Ganglien überdies so niedrig, dass eine wirkliche Funktion der Schwimmfüsschen eigentlich unmöglich ist.

Das Hinzutreten der Thorakalganglien erhöht nun die Reflexerregbarkeit dieser Zentren ganz bedeutend, so dass das Tier fähig wird, wirksame Reize mit ausgiebigen rhythmischen Schwimmbewegungen der Pleopoden zu beantworten. Aber die Reflexerregbarkeit ist bei blossem Vorhandensein der Thorakalganglien eine dauernd hohe, so dass wirksame Reize ohne Rücksicht auf ihre Art und Stärke immer dieselbe Reaktion auslösen. Nun haben die nämlichen Reize beim intakten Tiere meist Hemmung der Pleopoden und die durch kräftige Schläge des Abdomens bewirkte Schwimm-(Flucht-)bewegung nach rückwärts zur Folge; nur bei meist sehr schwachen, mechanischen Reizen oder aber „spontan" treten Pleopodenbewegungen („Vorwärtsschwimmen") auf. Damit also der die Schwimmbewegung nach rückwärts auslösende Reiz nicht etwa auch eine Pleopodenbewegung auslöst, muss die Reflexerregbarkeit der Pleopoden eine niedrige sein; diese Möglichkeit einer wechselnden Reflexerregbarkeit der Pleopoden ist erst beim normalen Tiere mit intaktem Zerebralganglion gegeben.

Zwischen der Wirkung der beim Zustandekommen der Schwimmbewegung beteiligten Nervenzentren (Abdominal-, Thorakal- und Zerebralzentren) bestehen wesentliche Unterschiede. Als eigentliche Zentren der Bewegungskoordination fungieren dabei: die Abdominalganglien, deren Aufgabe es ist, die von aussen kommenden afferenten Erregungen mit der Aussendung geordneter efferenter Erregungen nach den Erfolgsorganen zu beantworten; ihre Wirkung ist eine

direkt auf die Erfolgsorgane gerichtete. Der Einfluss der Thorakal- und Zerebralzentren aber erstreckt sich auf einen Zustand der Abdominalzentren, von welchem die Auslösbarkeit der von diesen vermittelten Reflexe abhängt; jene Zentren regulieren also direkt die Reflexerregbarkeit und beeinflussen dadurch indirekt die von den Koordinationszentren vermittelten Reflexe. Neben Leitung und Schaltung von Erregungen müssen im Nervensystem auch noch andersgeartete Vorgänge eine Rolle spielen, die, obzwar innig mit den eigentlichen Reflexvorgängen verknüpft, doch von diesen scharf zu trennen sind. Wegen der Unvollständigkeit des Versuchsmaterials soll auf diese Dinge hier noch nicht näher eingegangen werden; sie sind von einigen Forschern, namentlich von J. v. Uexküll, H. Jordan und R. Magnus, öfters nachdrücklich hervorgehoben und diskutiert worden, und auch der Verfasser hat in früheren Arbeiten versucht, im Anschluss an die Vorstellungen der beiden erstgenannten Forscher die damit zusammenhängenden Erscheinungen in einem einheitlichen Bilde zusammenzustellen.

Zusammenfassung.

1. Die Koordinationszentren für die Bewegung der Pleopoden bei Sicyonia liegen in den Abdominalganglien.

2. Die Reflexerregbarkeit der Pleopoden ist bei Ausschaltung der höheren Zentren eine sehr geringe, so dass sie einer wirksamen Schwimmbewegung unfähig sind. Falls überhaupt alle Pleopodenpaare erregbar sind, so hat stets das letzte Paar die höchste Erregbarkeit; die der folgenden nimmt in ihrer Reihenfolge nach vorwärts ab. In den meisten Fällen ist nur das letzte Pleopodenpaar (oder auch das vorletzte und drittletzte) erregbar, die vorderen sind unerregbar.

3. Bei intaktem Zusammenhang mit den Thorakalganglien ist die Reflexerregbarkeit der Abdominalzentren eine sehr gesteigerte; jeder wirksame Reiz ruft wirkliche, kräftige Schwimmbewegungen hervor. Diese Wirkung der Thorakalganglien geht nach ihrer Ausschaltung nicht sofort, sondern allmählich verloren.

4. Das Zerebralganglion kann die hohe, durch die Thorakalzentren bedingte Reflexerregbarkeit herabsetzen, so dass das Tier imstande ist, auf Reize auch mit Rückwärtsschwimmen bei Stillstand der Pleopoden zu reagieren.

* * *

Zum Schlusse sei mir gestattet, dem Leiter der Station, Herrn Prof. Dr. Dohrn, sowie aber ganz besonders dem Vorstand der physiologischen Abteilung, Herrn Prof. Dr. R. Burian, für ihre liebenswürdige und mannigfache Unterstützung in jeder Richtung meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich meinem Freunde, Herrn Prof. Dr. O. Polimanti in Perugia für manchen wertvollen Rat zu aufrichtigem Danke verbunden.

(Aus dem pathologisch-anatomischen und dem physiologischen Institute der k. und k. Tierärztlichen Hochschule in Wien.)

Untersuchungen über den Gang der Totenstarre.

Von

k. und k. Militär-Tierarzt Dr. **Ernst Naumann.**

(Mit 4 Textfiguren.)

Die Totenstarre bildete bereits von altersher den Gegenstand eifriger wissenschaftlicher Forschung. Darauf deutet schon die grosse Zahl von Theorien hin, die diese selbst für den Laien auffällige Erscheinung zu erklären versuchen.

Eine der auffälligsten Erscheinungen der Totenstarre stellt das zeitlich verschiedene Eintreten an den verschiedenen Körperteilen dar. Zuerst war es Nysten, welcher uns darüber in dem nach ihm benannten Gesetze berichtet. Er sagt, dass die Totenstarre zuerst am Hals und Rumpf, dann an den oberen und später an den unteren Extremitäten auftritt. Heute nimmt man als Typus des Ganges der Starre an den Skelettmuskeln allgemein folgenden an: Sie tritt zuerst am Unterkiefer und Nacken ein, schreitet von da nach aufwärts auf das Gesicht und nach abwärts auf den Rumpf fort und ergreift hierauf die oberen und dann die unteren Extremitäten. Diese Angaben beziehen sich auf die Totenstarre beim Menschen. Normalerweise gilt dieses Gesetz der Totenstarre auch für die Tiere, wenn auch von manchen Autoren geringe Abweichungen von dieser Regel bei der einen oder anderen Tierart beobachtet wurden. Mehrfach findet man in der Literatur erwähnt, dass namentlich bei schwächlichen und herabgekommenen Individuen die Reihenfolge im Eintritte der Starre von diesem normalen sogenannten absteigenden Typus abweicht, so dass man in solchen Fällen von einem Typus ascendens gegenüber dem gewöhnlichen Typus descendens spricht. Eingehende Untersuchungen über den Gang der Starre in den einzelnen Muskeln

wurden bis jetzt noch nicht ausgeführt; doch bestehen in der Literatur zahlreiche Angaben darüber, (Meirowski, Brouardel, Fuchs[1]), Rothberger[2]), Strassmann[3]) und andere), dass das Herz sehr frühzeitig nach dem Tode der Starre anheimfällt, also schon zu einer Zeit, wo an der übrigen Muskulatur noch keine Erscheinungen derselben wahrzunehmen sind. Es würde zu weit führen, die verschiedenen Methoden zu beschreiben, deren sich die einzelnen Forscher bedienten, um die Totenstarre am Herzen nachzuweisen. Fuchs erklärt das frühzeitige Erstarren des Herzens in Analogie mit den Verhältnissen an den Skelettmuskeln damit, dass das Herz ein ununterbrochen und bis zuletzt arbeitender Muskel ist.

Ich habe mich bei meinen Untersuchungen zunächst ebenfalls mit dem Gange der Totenstarre am Kadaver beschäftigt. Dieselben wurden hauptsächlich an Hunden ausgeführt, die mit Blausäure vertilgt worden waren. Ausserdem gaben einige Pferde, Kaninchen und Katzen meine Versuchsobjekte ab. Bei diesen Versuchen wurde, soweit es sich als notwendig erwies, die herrschende Aussentemperatur notiert und die Mastdarmtemperatur des verwendeten Tieres während der Versuchsdauer abgenommen. Solche Untersuchungen über den Gang der Totenstarre namentlich an den Extremitäten, wo die zeitlichen Differenzen im Eintritte derselben oft nur gering sind, werden zweckmässig bei niederer Aussentemperatur vorgenommen; — bei einigen der ausgeführten Versuche betrug die Aussentemperatur nur etwa 1° über 0° C. — denn bei einer solchen Temperatur setzt die Starre am Körper bedeutend später ein, nimmt an Intensität nur allmählich zu und ist die Entwicklung der Starre in den einzelnen Muskelgruppen auf eine bedeutend grössere Zeit ausgedehnt, somit auch leichter zu verfolgen, weil die Differenzen auffallender sind.

Den Eintritt der Totenstarre am Herzen suchte ich dadurch ersichtlich zu machen, dass ich bei Hunden eine etwa 20 cm lange Nadel im sechsten linken Interkostalraum durch die Brustwand hin-

---

1) R. F. Fuchs, Über die Totenstarre am Herzen, Herztonus und funktionelle muskuläre Insuffizienz der Atrioventrikularklappen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21. 1900.

2) C. J. Rothberger, Über die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 99. 1903.

3) Strassmann, Die Totenstarre am Herzen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 5. 1889. — Strassmann, Weitere Untersuchungen über die Totenstarre am Herzen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 12. 1896.

durch in das Herz nahe der Herzspitze einstach; nach dem Durchtritte der Nadel durch die Brustwand und vor dem Anstechen des Herzens suchte ich zuerst durch vorsichtig tastende Bewegungen mit der Nadelspitze die Lage der Herzspitze zu ermitteln. Jede Bewegung der Herzspitze musste sich als Ausschlag an dem vorstehenden freien Ende der Nadel bemerkbar machen. Den fixen Drehpunkt der Nadel bildete die Durchstichstelle durch die Brustwand. Tatsächlich wurde durch das Bewegen der Herzspitze gegen die Herzbasis bei der Starrekontraktion des Herzens ein Ausschlag der Nadel der Hauptsache nach kaudalwärts hervorgerufen. Die Bewegung an dem freien Nadelende begann, wie aus den Tabellen 1 und 2 zu ersehen ist, die als Beispiele aus einer grösseren Reihe von Versuchen herausgegriffen wurden, bei einer Aussentemperatur von 8°—10° C. in etwa 10—15 Minuten nach dem Tode, dauerte aber gewöhnlich nur sehr kurze Zeit an, weil sie, wie später erwähnt werden soll, vermutlich durch den Zug des Zwerchfells unterbrochen wurde. Zu dieser Zeit waren weder am Kiefer noch an den Extremitäten Zeichen einer beginnenden Starre bemerkbar. Durch Frühsektionen von eben getöteten Hunden konnte ich mich überzeugen, dass das Herz unmittelbar nach dem Tode einen schlaffen und halbleeren Beutel darstellt, der erst nach und nach erstarrt. Einmal öffnete ich bei einem frischgetöteten Hunde durch Entfernen des Sternums die Brusthöhle, band alle zum und vom Herzen führenden Gefässe ab und stach eine Hohlnadel in den linken Ventrikel ein. Die Hohlnadel verband ich mittelst eines kurzen Gummischlauches mit einem Wassermanometer. Nach etwa 20 Minuten sah ich bei einer Aussentemperatur von 8° C. deutlich ein Steigen der Flüssigkeit in der Glasröhre infolge Kontraktion der Herzkammer. Das Ergebnis meiner Versuche stimmt also mit den in der Literatur vorhandenen Angaben über die Totenstarre am Herzen überein. Das Herz erstarrt schon zu einer Zeit, wo an anderen Muskeln noch lange keine Anzeichen der Starre zu konstatieren sind.

Weiter wendete ich mein Augenmerk den ebenfalls bis unmittelbar vor dem Tode tätigen Atmungsmuskeln zu und wählte für meine Beobachungen den tätigsten derselben, das Zwerchfell, aus. Die Feststellung der Starre wurde durch Einstechen einer Nadel in gleicher Weise wie am Herzen vorgenommen. Bei frisch getöteten Hunden führte ich eine etwa 20 cm lange Nadel im achten Interkostalraum etwa 2 cm unterhalb der Schultergelenkslinie in den Thorax

Tabelle 1.

Untersuchungsobjekt	Aussentemperatur ° C.	Rektaltemperatur ° C.	Zeit der Untersuchung vom Tode an gerechnet[1])	Herz (Kontraktion verfolgt an dem Ausschlag der eingestochenen Nadel)	Zwerchfell (Kontraktion verfolgt an dem Ausschlag der eingestochenen Nadel)	Kaumuskeln (Kontraktion beurteilt an der Beweglichkeit im Kiefergelenk)	Vordere Extremität	Hintere Extremität
Hund mit Blausäure getötet	8	—	10′	beginnt	—	beweglich	beweglich	beweglich
		—	20′	etwa 1½ cm	—	beweglich	beweglich	beweglich
		36,5	45′	etwa ¼ cm	etwa ½ cm	beweglich	beweglich	beweglich
		35,0	1 h 20′	im Sinne der Zwerchfellbewegung etwa 1 cm	etwa 1 cm	beweglich	beweglich	beweglich
		33,0	1 h 45′	etwa 1¼ cm	etwa 1½ cm	eingeschränkt beweglich	beweglich	beweglich
		32,5	2 h	unverändert	etwa 2 cm	etwas mehr eingeschränkt beweglich	eingeschränkt beweglich	beweglich
		32,0	2 h 15′	unverändert	unverändert	fast starr	fast starr	eingeschränkt beweglich
		28,0	2 h 45′	unverändert	unverändert	starr	starr	starr

1) Als Eintritt des Todes wurde der Stillstand der Atmung angenommen.

Tabelle 2.

Untersuchungsobjekt	Aussentemperatur ° C.	Rektaltemperatur ° C.	Zeit der Untersuchung vom Tode an gerechnet[1])	Herz (Kontraktion verfolgt an dem Ausschlag der eingestochenen Nadel)	Zwerchfell (Kontraktion verfolgt an dem Ausschlag der eingestochenen Nadel)	Zwerchfell (Kontraktion verfolgt an dem Inspirationszug in der Trachea, jeweiliger Stand des Trachealmanometers)	Zwerchfell (Kontraktion verfolgt an der Druckerhöhung in der Bauchhöhle, Rektalmanometerstand)	Kaumuskeln (beurteilt an der Beweglichkeit im Kiefergelenke)	Vordere Extremität	Hintere Extremität
Hund mit Blausäure getötet	10	—	15′	beginnt	—	—	—	beweglich	beweglich	beweglich
		36,8	30′	etwa 1/2 cm	—	beginnt	—	beweglich	beweglich	beweglich
		35,2	1 h	etwa 1 ccm	1/2 cm	0,5 cm	0,3 cm	beweglich	beweglich	beweglich
		34,0	1 h 30′	im Sinne der Zwerchfellbewegung etwa 1/2 cm	1 1/4 cm	1 cm	1 cm	etwas eingeschränkt beweglich	etwas eingeschränkt beweglich	beweglich
		33,0	2 h	etwa 1 1/4 cm	2 1/4 cm	2 cm	2 cm	bedeutend eingeschränkt beweglich	Schultergelenk ziemlich starr	beweglich
		31,5	2 h 30′	unverändert	unverändert	2 1/2 cm	unverändert	starr	starr	Sprunggelenk noch etwas beweglich
		30,0	3 h	unverändert	unverändert	2 3/4 cm	unverändert	starr	starr	starr

1) Als Eintritt des Todes wurde der Stillstand der Atmung angenommen.

ein und suchte mit der Spitze derselben die Kuppe des Zwerchfelles anzustechen, was nach einiger Übung ganz leicht gelang. Um den zeitlichen Unterschied des Starreeintrittes an Herz und Zwerchfell genau festzustellen, nahm ich gleichzeitig den oben beschriebenen Herzversuch vor. Nach 10—15 Minuten bei einer Aussentemperatur von 8—10° C. (siehe Tabelle 1 und 2) zeigte die Herznadel einen Ausschlag kaudalwärts, also eine Bewegung der Herzspitze gegen die Herzbasis. Bevor noch die Exkursion der Herznadel beendet war, konnte ich deutlich eine Bewegung des freien Endes der Zwerchfellnadel kranialwärts, also eine Bewegung der Zwerchfellkuppe bauchwärts konstatieren. Bald darauf nahm auch das freie Ende der Herznadel einen entgegengesetzten Weg, zeigte also einen Ausschlag in demselben Sinne wie die Zwerchfellnadel. Die Zwerchfellkontraktion war schon lange im Gange, bevor die Beweglichkeit des Unterkiefers und der Extremitäten eingeschränkt wurde. Wenn ich bei Hunden den Einstich der beiden Nadeln erst längere Zeit nach dem Tode vornahm, konnte ich an beiden Nadeln nur Ausschläge im Sinne der Zwerchfellkontraktion nachweisen. Der spätere Ausschlag der Herznadel im Sinne der Zwerchfellkontraktion ist wahrscheinlich so zu erklären, dass das Zwerchfell bei seiner Zusammenziehung infolge seiner Verbindung mit dem Herzbeutel einen Zug auf den letzteren ausübt und dadurch die Bewegung der Herznadel verändert. Durch diesen Versuch ist dargetan, dass das Zwerchfell als zweiter Muskel nach dem Herzen, also vor den Skelettmuskeln, erstarrt.

Da die Zusammenziehung des Zwerchfelles bei der Totenstarre eine Erweiterung des Brustraumes und damit auch der Lunge bewirken muss, so ist durch die Registrierung der Veränderung des Lungenvolumens auch die Möglichkeit gegeben, den Beginn der Zwerchfellstarre zeitlich genau festzustellen. Zu diesem Zwecke wurde an den Versuchshunden sofort nach der Blausäureinjektion die Tracheotomie ausgeführt und die Trachea mittelst einer Glaskanüle mit einem Wassermanometer luftdicht verbunden. In ungefähr 30 Minuten nach dem Tode bemerkte ich an dem Steigen der Flüssigkeit im inneren Schenkel des Manometers einen Inspirationszug, der sich in der Folge noch verstärkte. Der Saugzug in der Trachea nahm auch noch dann weiter zu, als der Ausschlag an der Zwerchfellnadel bereits beendet war. Da mit dem Manometer in der Trachea nicht nur die Kontraktion des Zwerchfelles, sondern auch die der anderen Inspirationsmuskeln angezeigt wird, wäre es möglich, dass die letzte Phase des

Ansteigens der Flüssigkeit auf das Erstarren der übrigen Inspirationsmuskeln zurückzuführen ist. Ich liess den Kadaver einige Tage mit eingebundenem Trachealmanometer liegen und konnte beobachten, dass der erreichte Inspirationszug fortdauerte, ein Beweis, dass die Lunge in eine gewisse, wenn auch nicht allzu tiefe Inspirationsstellung durch die Starre der Inspirationsmuskeln versetzt wird. Auch ein in das Rektum eingeführtes mit einem kleinen Gummiballon versehenes Manometer zeigt gleichzeitig mit dem Steigen des Trachealmanometers einen Ausschlag, jedenfalls infolge der Druckerhöhung, die in der Bauchhöhle durch die Kontraktion des Zwerchfelles eintritt.

In mehreren Versuchen wurde die Versuchsanordnung derart kombiniert, dass ich gleichzeitig ein Manometer mit der Trachea verband, ein anderes ins Rektum einführte und weiter je eine Nadel in das Herz und in das Zwerchfell einstach und die Ausschläge genau verfolgte. Ich beobachtete dabei zuerst einen Ausschlag an der Herznadel entsprechend der Herzkontraktion, etwas später zeigte sich ein leichter Inspirationszug am Trachealmanometer und nur um ein geringes später ein Ausschlag an der Zwerchfellnadel im Sinne der Zwerchfellkontraktion, der ein Ausschlag des Rektalmanometers infolge einer Drucksteigerung in der Bauchhöhle parallel ging. Es ist also das in die Trachea eingebundene Manometer ein empfindlicheres Reagens für die Kontraktion des Zwerchfelles als die eingestochene Nadel. Der Ausschlag des Rektalmanometers ist nicht eindeutig, daher das letztere nur nebenher einigemal in Verwendung kam.

Nach dem Zwerchfelle beginnt die Starre in den Nacken und Kaumuskeln einzusetzen. Anschliessend daran erstarren die Halsmuskeln, dann die Muskeln der vorderen und jene der hinteren Extremität (siehe Tabelle 1 und 2).

Über das Wesen der Totenstarre bestehen, wie schon eingangs erwähnt, verschiedene Theorien, bei deren Anführung ich mich auf die wichtigsten derselben beschränken möchte; es sind das die Gerinnungstheorie, die Kontraktionstheorie und in neuester Zeit die Quellungstheorie [1]). Die meisten Anhänger hat sich die Theorie von Brücke erworben, welche die Totenstarre auf eine Myosingerinnung zurückführte; besonders gestützt wurde dieselbe durch die von Kühne

1) Chiari, Die Leichenerscheinungen und der Leichenbeschau. Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit Bd. 2. 1913. — J. Kratter, Lehrb. d. gerichtl. Med. 1912.

gefundene Tatsache, dass auch in dem aus dem frischen Muskel ausgepressten Safte eine spontane Gerinnung eintritt. Trotzdem sich anfangs die meisten Physiologen für die Gerinnungstheorie aussprachen, hat es doch immer Forscher gegeben, welche mehr zu der von Nysten begründeten Kontraktionstheorie hinneigten. Nysten führte die Totenstarre auf die vitale Kontraktilität der Muskeln zurück und erklärte sie gleichsam als letzte Lebensäusserung des sterbenden Muskels. Von verschiedenen späteren Autoren (Hermann, Schiff, Bierfreund[1]), Modica, Biondie, Seitz u. a.) wurden als eigentlich auslösende Ursache der Muskelkontraktion teils unbekannte, teils speziell namhaft gemachte Stoffe angesehen, welche sich im Muskel nach dem Tode bilden und eine Reizwirkung ausüben sollten, wodurch sie dieselben zur Zusammenziehung veranlassen. Gegen die Gerinnungstheorie wurden um so mehr Bedenken laut, als mehrere Autoren vielfache Analogien zwischen der Totenstarre und der vitalen Muskelkontraktion nachwiesen. Dazu kam noch der Umstand, dass sich nach der Gerinnungstheorie eine Reihe von Erscheinungen nicht erklären liessen, ja sogar manche Experimente ihr direkt widersprachen.

Geleitet von der Engelmann'schen Theorie über die Muskelkontraktion kamen Meigs sowie v. Fürth und Lenk[2]) auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Anschauung, dass die Totenstarre durch einen Quellungsvorgang bedingt sei. Dieser Prozess werde durch die postmortale Säurebildung hervorgerufen und stelle ein Quellen der Muskelfibrillen auf Kosten des Sarkoplasmas dar, welcher Vorgang physiologisch als Starrekontraktur zum Ausdruck komme. Sie wiesen nach, dass die nach dem Tode im Muskel sich entwickelnde Milchsäure ein grösseres Wasserbindungsvermögen der Muskelkolloide bewirke, ebenso wie die Gegenwart einer minimalen Säuremenge eine Leimplatte oder einen Muskel in physiologischer Kochsalzlösung stärker quellen lasse, als dies bei Abwesenheit der Säure geschehen würde. Weiter sind die beiden letztgenannten Autoren auch zu einer anderen Vorstellung hinsichtlich der Lösung der Starre gelangt, indem dieselbe nach ihnen durch Gerinnung der Muskeleiweisskörper

1) M. Bierfreund, Untersuchungen über die Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 43. 1888.

2) O. v. Fürth und Lenk, Die Bedeutung von Quellungs- und Entquellungsvorgängen für den Eintritt und die Lösung der Totenstarre. Biochem. Zeitschr. Bd. 33. 1911.

bedingt sei, die wieder durch das Konzentrationsmaximum der postmortal gebildeten Milchsäure ausgelöst werde. Die Eiweissgerinnung gehe wieder mit einem verminderten Wasserbindungsvermögen des kolloidalen Systems, also mit einer Entquellung einher. Diese neue Theorie macht uns eine Reihe von Erscheinungen verständlich, welche mit Hilfe der alten Theorien schwer zu erklären waren, so zum Beispiel, dass hochgradige Muskelanstrengungen, Krämpfe usw. den Eintritt der Totenstarre erheblich beschleunigen, weil nach Muskelanstrengungen der Säuregehalt des Muskels steigen muss, was wieder mit einem grösseren Quellungsvermögen des kolloidalen Systems verbunden ist, oder dass Faktoren, welche die Quellung fördernd beeinflussen, wie höhere Temperatur, den Eintritt der Totenstarre beschleunigen.

Ganz im Einklang mit den Arbeiten von Fürth und Lenk stehen die Untersuchungen von Schwarz[1]), welcher die Quellung und Entquellung ruhender und tätig gewesener Froschmuskeln in isotonischen Kochsalzlösungen studierte. Er fand, dass der ruhende Muskel nur allmählich Wasser aufnimmt und letzteres ebenso langsam wieder abgibt, während der tätig gewesene Muskel einen davon zeitlich ganz verschiedenen Verlauf seiner Quellungskurve aufweist. Letztere zeigt nämlich einen steilen Anstieg, indem das Quellungsmaximum beim tätig gewesenen Muskel viel früher erreicht wird als beim ruhenden Muskel. Die Ursache dieses Verhaltens liegt nach Schwarz in dem Säuregehalt des tätig gewesenen Muskels, demzufolge ein rasches Quellen der Muskelkolloide erfolgt. Nachdem schon Fletcher und Hopkins nachgewiesen hatten, dass das Säurekonzentrationsmaximum bei höherer Temperatur rascher erreicht wird, als dies bei niederer Temperatur der Fall ist, konnte Schwarz die damit übereinstimmende Wahrnehmung machen, dass die Wasserbindungskurve des ruhenden Muskels bei erhöhter Temperatur einen rascheren Anstieg zeigt als bei niederer Temperatur und sich demnach ähnlich der eines tätig gewesenen Muskels gestaltet. Beide letzterwähnten Tatsachen, nämlich das rasche Quellungsvermögen eines tätig gewesenen Muskels und der beschleunigende Einfluss der Temperatur auf die Muskelquellung sprechen für die Theorie der

1) C. Schwarz, Über die Quellung und Entquellung ruhender und tätig gewesener Froschmuskeln in isotonischen Kochsalzlösungen. Biochem. Zeitschr. Bd. 37. 1911.

Totenstarre von Fürth und Lenk; denn es ist eine bekannte Tatsache, dass sowohl nach Erschöpfung der Muskulatur durch vorangegangene starke Anstrengungen als auch bei höherer Temperatur die Kadaver früher der Totenstarre anheimfallen. Bekannt ist weiter die Tatsache, dass eine Erhöhung des Sauerstoffpartiardruckes auf den Eintritt der Totenstarre hemmend wirkt. Auch dieser Umstand steht mit der Theorie von Fürth und Lenk in vollem Einklang, weil nach Fletcher und Hopkins die Milchsäurebildung am ausgeschnittenen Muskel durch Erhöhung des Partialdruckes des Sauerstoffes vermindert wird und Schwarz gezeigt hat, dass das Quellungsvermögen der Muskeln bei erhöhtem Sauerstoffpartialdruck ungemein geringer ist; der ruhende Muskel sogar längere Zeit gar kein Wasser, der tätige solches sehr langsam aufnimmt. Durch die Untersuchungen von Fürth und Lenk, sowie auch durch die Arbeit von Schwarz scheint man der Lösung des Rätsels über die Totenstarre näher gekommen zu sein.

Auch bezüglich des zeitlich verschieden raschen Eintretens der Totenstarre an den verschiedenen Muskeln des Körpers bestehen verschiedene Ansichten. Der absteigende Gang der Totenstarre hat mehrfach zu der Vermutung geführt, dass das Nervensystem die Ursache dieser Erscheinung sei, obwohl von seiten mancher Autoren, wie beispielsweise von Nysten durch Versuche festgestellt worden ist, dass die Zerstörung des Zentralnervensystems keinen Einfluss auf die Erstarrungsreihe habe. Eiselsberg[1]) berichtet über einen beschleunigenden Einfluss des Nervensystems auf die Totenstarre, weil er nach Durchschneidung des N. ischiadicus der einen Seite bei Kaninchen die Muskeln der operierten Extremität in der Regel später erstarren sah; er vermutet, dass dieser Einfluss der Nerven mit dem Absterben derselben zusammenhängt. Dagegen erklärt Bierfreund[2]), dass die wahrscheinliche Ursache der Nysten'schen Reihe in der Individualität der Muskeln zu suchen sei. Er zeigte dies deutlich an den roten und weissen Kaninchenmuskeln und sagt, dass die Erregbarkeit der weissen Muskeln grösser sei als die der roten, und dass die ersteren viel eher erstarren als die roten. Er fand ferner, dass die weissen oder schnell arbeitenden und schnell er-

1) A. v. Eiselsberg, Zur Lehre von der Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 24. 1881.

2) M. Bierfreund, Untersuchungen über die Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 43. 1888.

starrenden Muskeln mehr Milchsäure produzieren als die roten langsamer arbeitenden und langsamer erstarrenden Muskeln, obwohl er den Zusammenhang der grösseren Säureproduktion mit dem Eintritt der Totenstarre nicht direkt ausspricht.

Solange man keine rechte Erklärung für das Wesen der Totenstarre selbst hatte, musste auch das Nysten'sche Gesetz unerklärt beiben.

Wie aus meinen früheren Ausführungen zu entnehmen ist, beginnt die Starre am Herzen, ergreift hierauf das Zwerchfell und schreitet später auf die übrigen Inspirationsmuskeln weiter fort. Gleichzeitig mit den letzteren erstarren gewöhnlich Kiefer und Nacken, und zum Schluss folgen die Extremitätenmuskeln. Bei Betrachtung dieser Reihenfolge drängt sich der Eindruck auf, dass der Tätigkeitsgrad der verschiedenen Muskeln kurz vor dem Tode einen Einfluss auf die Zeit des Starreeintrittes auszuüben scheint; denn wir sehen, dass die Totenstarre beim tätigsten Organ des Körpers, beim Herzen, einsetzt und dann das Zwerchfell befällt, einen ebenfalls ununterbrochen und bis zum Tode arbeitenden Muskel, der der tätigste Atmungsmuskel ist, hinsichtlich der Frequenz der Kontraktionen aber hinter dem Herzen zurückbleibt.

Erst viel später setzt die Starre in den übrigen Muskeln ein, und auch bei ihnen scheint die Reihenfolge des Starreeintrittes mit dem oben genannten Einflusse im Zusammenhang zu stehen; denn wenn wir den Tätigkeitsgrad dieser übrigen Muskelgruppen betrachten, so werden die Nackenmuskeln für das Tragen des Kopfes und die Bewegungen desselben wohl sehr und gewöhnlich bis unmittelbar vor dem Tode in Anspruch genommen. Die Kaumuskeln halten gewöhnlich bis zum letzten Lebensmoment den Unterkiefer an den Oberkiefer angedrückt. Beim Menschen werden sie allenfalls beim Sprechen, manchmal auch durch Krämpfe (Zähneknirschen) angestrengt. Die Bewegungen der oberen Extremitäten werden wenigstens beim Menschen vor dem Tode gewöhnlich später eingestellt als jene der unteren.

Diese Erwägung im Zusammenhalte mit der Theorie von Fürth und Lenk über das Wesen der Totenstarre sowie mit den Versuchsergebnissen von Schwarz über die verschiedene Quellung ruhender und tätig gewesener Muskeln brachte mich auf den Gedanken, zu untersuchen, ob nicht der Reihenfolge des Erstarrens entsprechend das Quellungsvermögen der betreffenden Muskel, wenn sie gleich

Tabelle 3.

(Verwendet Muskeln von einem mit Blausäure getöteten Hunde.)

	Ursprüngliches Gewicht g	Nach 1 h		Nach 2½ h		Nach 7 h		Nach 17 h	
		Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %
Herzmuskel	2,49	2,64	4,1	2,655	6,6	2,79	12,0	2,905	16,6
Zwerchfellmuskel . .	1,813	2,52	38,9	2,586	42,6	2,715	49,5	2,79	53,3
Äusserer Kaumuskel.	2,42	2,793	15,4	3,02	24,8	3,18	31,4	3,275	35,3
Muskel von der vorderen Extremität .	2,51	2,768	10,6	2,894	15,3	3,09	23,1	3,174	26,4
Muskel von der hinteren Extremität. .	2,32	2,543	9,6	2,633	13,5	2,79	20,2	2,87	23,6

Tabelle 4.

(Verwendet Muskeln von einer mit Blausäure getöteten Katze.)

	Ursprüngliches Gewicht g	Nach 1 h		Nach 2 h		Nach 3½ h		nach 5 h		nach 10 h	
		Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %
Herzmuskel	2,45	2,55	4,0	2,585	5,5	2,635	7,5	2,638	7,6	2,64	7,7
Zwerchfellmuskel .	2,42	3,07	26,8	3,4	40,4	3,605	48,9	3,63	50,0	3,64	50,4
Äusserer Kaumuskel	2,41	2,98	23,6	3,33	38,1	3,4	41,0	3,45	43,1	3,5	45,2
Muskel von der vorderen Extremität.	2,3	2,694	17,1	2,96	23,3	3,13	36,0	3,21	39,5	3,31	43,9
Muskel von der hinteren Extremität.	2,41	2,67	10,7	2,89	19,9	3,065	27,0	3,15	30,7	3,32	37,7

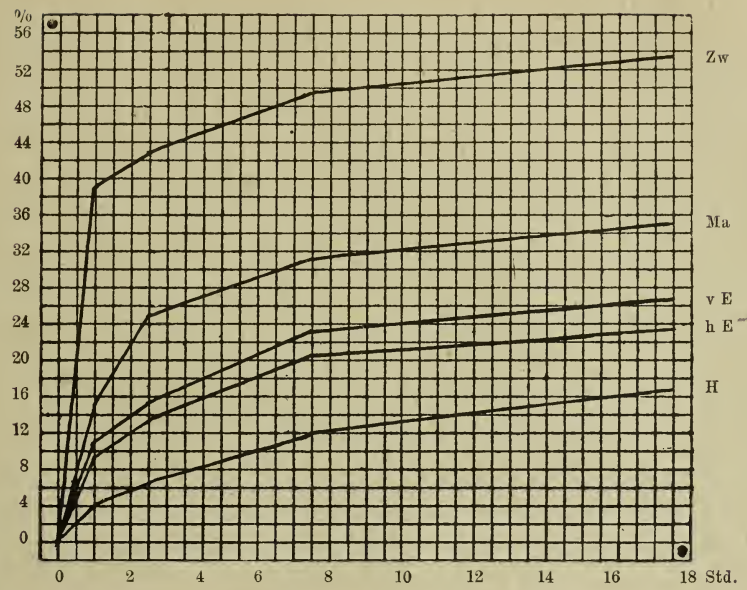


Fig. 1 (Kurven zur Tabelle 3). *Zw* = Zwerchfell, *Ma* = Masseter, *v E* = vordere Extremität, *h E* = hintere Extremität, *H* = Herz.

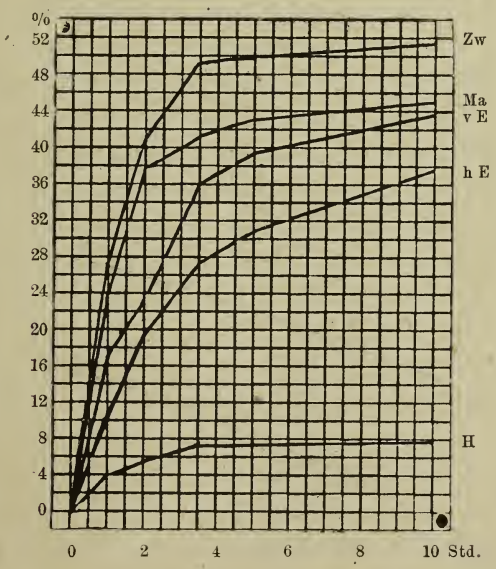


Fig. 2 (Kurven zur Tabelle 4). *Zw* = Zwerchfell, *Ma* = Masseter, *v E* = vordere Extremität, *h E* = hintere Extremität, *H* = Herz.

nach Eintritt des Todes untersucht werden, verschieden sei; denn es war zu erwarten, dass auch der verschiedene Grad der vorangegangenen Tätigkeit der einzelnen Muskeln in einer Differenz des Quellungsvermögens zum Ausdruck kommen würde. Ich entnahm daher bei mehreren eben getöteten Hunden und Katzen immer annähernd gleich schwere Stückchen aus der Muskulatur des Herzens, des Zwerchfells, aus einem Masseter und aus einem Muskel der vorderen und der hinteren Extremität, wog dieselben auf einer empfindlichen Wage und legte sie in eine 0,9%ige Kochsalzlösung. Nach gewissen Zeitabschnitten wurden die Stückchen der Flüssigkeit entnommen, sorgfältig mit Filtrierpapier abgetrocknet und wiederum gewogen. Die Wägungen wurden nur auf 10—17 Stunden ausgedehnt. Es war an allen Stückchen deutlich eine Gewichtszunahme zu konstatieren, die auf Prozente umgerechnet wurde. Wenn wir nun die in Prozenten ausgedrückten Gewichtszunahmen auf die Ordinate und die Zeitabschnitte, in welchen diese gewogen wurden, auf die Abszisse auftragen, so bekommen wir bei den einzelnen Muskeln Kurven, die einen differenten Verlauf zeigen. Die Resultate zweier derartiger Versuche sind in den Tabellen 3 und 4 und den zugehörigen Kurven 3 und 4 verzeichnet. Wir finden, dass die Kurve des Zwerchfelles einen sehr raschen Anstieg zeigt, dem dann ein mehr allmählich steigender Kurventeil folgt. Dem Quellungsvermögen des Zwerchfelles in den ersten Stunden kommt jenes des Masseters am nächsten. Auch hier finden wir einen steilen Anstieg der Kurve, wenn sie auch in der ersten Zeit nie jene Höhe erreicht wie die Zwerchfellkurve. Die Wasserbindungskurven der beiden Extremitätenmuskeln laufen nahe beieinander, zeigen einen weniger jähen Anstieg und erreichen bei weitem nicht die Höhe der Kurven der beiden erstgenannten Muskeln. Dabei liegt die Kurve des Muskels der vorderen Extremität etwas höher als jene vom Muskel der hinteren Extremität. Eine ganz eigentümliche Kurve ergab der Quellungsversuch am Herzmuskel. Wenn man den Tätigkeitsgrad des Herzmuskels in Betracht zieht, sollte man meinen, dass dieser Muskel auch die am raschesten ansteigende Quellungskurve zeigen sollte. Ich war deshalb nicht wenig überrascht, als ich bei meinen Versuchen ein gerade entgegengesetztes Verhalten des Herzmuskels konstatieren konnte. Die Herzkurve weist nämlich in den ersten Stunden die geringste Elevation gegenüber den anderen Kurven auf. Vielleicht ist dies damit begründet, dass das Herz eine Sonderstellung gegenüber allen anderen Muskeln insofern einnimmt, als es einen von den übrigen

quergestreiften Muskeln abweichenden histologischen Bau besitzt und anderen physiologischen Gesetzen gehorcht.

Wenn man vom Herzen absieht, würden die gefundenen Quellungskurven die Vermutung stützen, dass die Reihenfolge der Erstarrung (das Nysten'sche Gesetz) mit dem Grade der dem Tode vorausgegangenen Tätigkeit der untersuchten Muskeln und der Menge der dabei intravital entwickelten sauren Stoffwechselprodukte zusammenhängt. Dieser Schluss ist aber nur gerechtfertigt unter der Voraussetzung, dass die verwendeten Muskeln sonst unter gleichen Verhältnissen untereinander ein gleiches Quellungsvermögen zeigen. Versuche über letzteren Umstand wurden aber nicht vorgenommen. Es liesse sich damit das Nysten'sche Gesetz im Sinne der Quellungstheorie nach v. Fürth und Lenk erklären.

Ich möchte nun hier noch kurz auf jene Fälle zu sprechen kommen, in denen man eine Störung der Nysten'schen Reihe beobachtet hat. Die Angabe, die man in der Literatur[1]) so häufig findet, dass bei Erkrankung des Zentralnervensystems eine Störung des Erstarrungsgesetzes erfolgt, kann ich insofern bestätigen, als ich bei Hunden, die an der sogenannten nervösen Form der Staupe gelitten und Zuckungen an verschiedenen Skelettmuskeln aufgewiesen hatten, nach ihrer Tötung mit Blausäure ein früheres und unregelmässiges Auftreten der Totenstarre beobachtet habe. Ich erkläre dies damit, dass durch die vorhergehenden Muskelzuckungen eine erhöhte Säureproduktion stattfindet, die den Anlass zu einem rascheren Eintreten der Starre nach dem Tode des Tieres gibt. Hierher gehören meiner Meinung nach auch die in der Literatur verzeichneten Beobachtungen, welche den beschleunigenden Einfluss des Nervensystems auf die Entwicklung der Totenstarre dartun sollen und die entweder an natürlich gelähmten Körperteilen oder an Körperteilen angestellt wurden, bei denen die Lähmung künstlich durch Nervendurchschneidung erzeugt worden war. Was die ersteren anbelangt, so konnte auch ich bei Hunden, die längere Zeit in der Nachhand gelähmt waren, nachweisen, dass die Starre in der gelähmten Körperpartie bedeutend später sich einstellte; bezüglich der letzteren will ich, wie es schon einige Autoren getan haben, hinweisen, dass es nicht gleichgültig ist,

1) A. v. Eiselsberg, Zur Lehre von der Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 24. 1881. — G. Aust, Zur Frage über den Einfluss des Nervensystems auf die Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 39. 1887.

ob die Durchschneidung eines motorischen Nerven längere Zeit vor dem Tode oder erst nach demselben erfolgt ist. Ich durchschnitt bei Kaninchen unmittelbar nach dem Tode den Ischiadicus einer Seite und beobachtete eine grössere Schlaffheit in den Gelenken des betreffenden Beines. Mit anderen Worten, ich fand, dass der Muskeltonus an dieser Extremität geschwunden war, während ich an dem unverletzten Beine einen gewissen elastischen Widerstand beim Beugen der Gelenke, kurz einen Tonus der Muskulatur nachweisen konnte. Ein späteres Starrewerden der entnervten Extremität war insofern zu bemerken, als hier die Starre förmlich am Nullpunkt begann, während sie sich in den Muskeln der unverletzten Extremität auf einem bereits vorhandenen Tonus aufbaute. War jedoch die Durchschneidung schon am lebenden Tiere vorgenommen und das Tier dann eventuell sogar noch längere Zeit am Leben erhalten worden, so konnte ich deutlich ein verspätetes Auftreten der Starre der gelähmt gewesenen Extremität nachweisen. Da auf der gelähmten Seite die Muskulatur als ruhend angenommen werden kann, sollte in Analogie zu den Versuchsergebnissen von Schwarz in denselben die Säurekonzentration und damit parallelgehend das Quellungsvermögen der Muskelkolloide nur allmählich steigen, dagegen sollte die Quellung der Muskel der unverletzten Seite rasch erfolgen, weil in demselben schon zur Zeit des Todes infolge der vorausgegangenen Tätigkeit eine gewisse Menge saurer Produkte angehäuft ist. Um mich darüber zu orientieren, wurde bei drei Kaninchen rechterseits der N. ischiadicus durchschnitten und die Operationswunde wieder vernäht; die Tiere erwiesen sich danach am operierten Beine gelähmt. Das eine dieser Tiere wurde eine Stunde, das andere vier Tage, das dritte acht Tage nach der Operation durch Verbluten getötet, und es wurden dann immer vergleichend mit dem M. gastrocnemius der gelähmten und der gesunden Extremität in der früher beschriebenen Weise Quellungsversuche angestellt. Bevor die Tiere entblutet wurden, wurden sie zu einer leichten Bewegung veranlasst. Die Resultate zweier derartiger Versuche sind aus den Tabellen 5 und 6 und den dazugehörigen Kurven 5 und 6 zu ersehen, aus welchen hervorgeht, dass die Quellung des Muskels der intakten Extremität bedeutend rascher vor sich geht. Die M. gastrocnemii der gelähmten Extremität bei jenen Kaninchen, die erst 4 Tage bzw. 8 Tage nach der Operation getötet wurden, wiesen deutliche Erscheinungen der Atrophie auf. Es wäre daher daran zu denken, dass die Veränderungen der Muskel

Tabelle 5.

Gastrocnemiusmuskeln von der normalen und der gelähmten hinteren Extremität eines Kaninchens, das 4 Tage nach der Durchschneidung des Ischiadicus entblutet wurde.

Zeit der Wägung	Gelähmter Muskel		Normal innervierter Muskel	
	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %
	2,825	—	2,945	—
1 h	2,966	4,98	3,195	8.48
2 h	3,000	6,19	3,31	12,39
3 h	3,045	7,78	3,405	15,61
7 h	3,28	16,1	3,765	27,84
9½ h	3,395	20,17	3,845	30,56
11 h	3,41	20,7	3,85	30,73

Tabelle 6.

Gastrocnemiusmuskeln von der normalen und der gelähmten hinteren Extremität eines Kaninchens, das 1 Stunde nach der Durchschneidung des Ischiadicus entblutet wurde.

Zeit der Wägung	Gelähmter Muskel		Normal innervierter Muskel	
	Gewicht g	Gewichtszunahme %	Gewicht g	Gewichtszunahme %
	3,75		3,71	
1 h	3,905	4,1	3,96	6,7
2 h	3,97	5,8	4,05	9,1
4½ h	4,155	10,8	4,23	14,0
7 h	4,355	16,1	4,405	18,7
9½ h	4,515	20,4	4,52	21,8

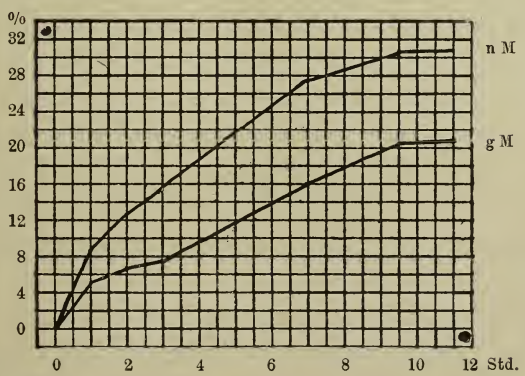


Fig. 3 (Kurven zur Tabelle 5). *n M* = normaler Muskel, *g M* = gelähmter Muskel.

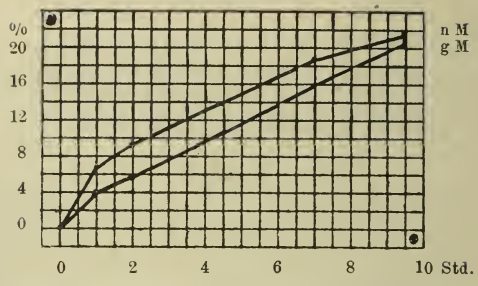


Fig. 4 (Kurven zur Tabelle 6). *n M* = normaler Muskel, *g M* = gelähmter Muskel.

durch die Atrophie das Quellungsvermögen beeinträchtigen. Da aber auch der Versuch 6, bei welchem die Tötung des Kaninchens schon 1 Stunde nach der Durchschneidung des Nerven erfolgte, und wo ausgesprochene Veränderungen im Muskel der operierten Seite noch nicht vorhanden sein konnten, eine deutliche Differenz in der Raschheit der Quellung der beiden Mm. gastrocnemii ergab, dürfte der Schluss gerechtfertigt sein, dass die Tätigkeit des Muskels der intakten Seite vor dem Tode und damit die Ansammlung saurer Produkte, die nicht mehr weggeschafft wurden, die ausschlaggebende oder wenigstens eine wichtige Rolle beim rascheren Eintritt der Starre in diesem Muskel spielt. Ich stelle mir vor, dass der Wegfall der Nervenleitung bei Ischiadicusdurchschneidungen nur die indirekte Ursache des späteren Erstarrens der gelähmten Extremität ist, der direkte Grund aber die Inaktivität der gelähmten Muskeln, da in diesen erst nach dem Tode eine allmählich steigende Säureproduktion erfolgt und infolgedessen nur eine langsam vor sich gehende Quellung der Muskelkolloide eintritt. Es ist vielleicht gar nicht notwendig, dass gerade eine Läsion des Nervensystems die Inaktivität verursacht; ich glaube, dass jede Lahmheit (Arthritis, Fissuren, Frakturen usw.), die zu einer Inaktivität der betreffenden Extremitätenmuskeln führt, die Ursache des späteren Erstarrens abgeben könnte. Diese Anschauung wird gestützt durch einen Versuch, den ich in folgender Weise anstellte. Ich durchschnitt bei einem Kaninchen an einer Extremität die Achillessehne, wodurch ich die Wirkung des M. gastrocnemius auf die Extremität aufhob. Bei der Bewegung befand sich das Sprunggelenk immer in maximaler Beugestellung. Beim Kneipen in das operierte Bein konnte ich gelegentlich der Abwehrbewegungen deutlich die Kontraktion des M. gastrocnemius nachweisen. Der normal innervierte Muskel kon-

trahiert sich also ebenso wie auf der gesunden Seite, leistet aber keine Arbeit, da er keine Wirkung auf die Extremität besitzt. Dieser Wegfall der Arbeitsleistung kam auch in dem Quellungsversuch zum Ausdruck, den ich mit den Muskeln der beiden Extremitäten anstellte, und der zu dem Resultate führte, dass der normal wirkende Muskel in den ersten Stunden ein grösseres Quellungsvermögen zeigte als der Muskel, bei dem die Sehne durchschnitten worden war.

An dieser Stelle möchte ich auf einen Umstand hinweisen, der eventuell störend bei der Untersuchung über den Eintritt der Totenstarre bei Nervendurchschneidungen wirken könnte. Sehr oft konnte ich mich von dem ungemein feinen Einfluss der Temperatur auf den Eintritt der Starre überzeugen. Ich beobachtete nämlich den Gang der Starre bei Hunden und machte dabei die Wahrnehmung, dass, wenn die Tiere auf einem Marmortische lagen, die der Tischplatte aufliegende Körperseite später erstarrte als die freiliegende obere Körperhälfte. Umgekehrt konnte ich wahrnehmen, dass Tiere, die auf einem Holztische lagen, an der Unterseite früher totenstarr wurden als an der oberen. Der Unterschied war in die Augen springend. Wenn man den Hund auf den Rücken legte, sah man ein Zusammensinken der Extremitäten der später erstarrenden Seite, während man auf der Gegenseite beim Abbeugen der Gelenke den deutlichen Widerstand der eingetretenen Starre bemerken konnte. Ich erkläre dies damit, dass Marmor als besserer Wärmeleiter der unten liegenden Seite mehr Wärme entzieht, als die obere Seite durch Strahlung verliert, während Holz ein entgegengesetztes Verhalten als sehr schlechter Wärmeleiter zeigt. Im ersteren Falle erstarrt also die obere Seite früher, im letzteren die untere. Benutzt man nun bei Nervendurchschneidungen einen hölzernen Tisch und legt den Kadaver so auf, dass das lädierte Bein oben liegt, so könnte das frühere Eintreten der Starre an der Unterseite einen verspäteten Starreeintritt in der oberen lädierten Extremität und damit einen Nerveneinfluss vortäuschen.

Zum Schluss möchte ich noch auf eine besondere Form der Totenstarre, nämlich die kataleptische Starre, zu sprechen kommen, deren Existenz von manchen Autoren als sicher betrachtet, von anderen dagegen bezweifelt wird. Sie wurde beobachtet bei Verletzungen des Schädels mit Reizung des Kleinhirns, was einen Krampfzustand zur Folge hatte, ferner bei Tetanus, Strychnin-

vergiftung, Stirn- und Herzschüssen und rasch tötenden Verletzungen, weiters nach Tötung mit dem elektrischen Strom und nach grossen Muskelanstrengungen (gehetztes Wild, Reitpferde im Kriege). Wenn man die Umstände betrachtet, unter welchen das Auftreten der kataleptischen Totenstarre beobachtet wurde, so kann man sagen, dass es immer enorme Muskelanstrengungen waren, welche diese Form der Totenstarre auslösten. Wenn man nun berücksichtigt, dass unter diesen Verhältnissen auch eine enorme Säureproduktion im Muskel vor sich geht, so könnte man die kataleptische Starre ganz leicht im Sinne der Quellungstheorie erklären, denn die grossen Säuremengen haben jedenfalls auch eine überaus rasche Quellung der Muskelkolloide zur Folge, so dass die Möglichkeit vorliegt, dass die vitale Kontraktion der Muskeln im Moment des Todes unmittelbar in den Starrezustand übergehen könnte.

Am Ende meiner Ausführungen fühle ich mich verpflichtet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Rudolf Hartl, für die Anregung zu dieser Arbeit und das meinen Versuchen entgegengebrachte fördernde Interesse verbindlichst zu danken. Weiteren Dank schulde ich Herrn Professor Dr. Carl Schwarz, der mich in liebenswürdiger Weise mit der von ihm eingehaltenen Technik der Quellungsversuche vertraut machte und mir gestattete, dieselben in seinem Laboratorium auszuführen.

Untersuchungen über den biologisch richtigen Verlauf des Lernvorganges bei weissen Mäusen[1]).

Von

J. S. Szymanski (Wien).

(Mit 4 Textfiguren.)

Die bisherigen experimentellen Untersuchungen über die Assoziationsbildung im Tierreich wurden derart angestellt, dass der Versuchsleiter die Versuchsbedingungen (Tageszeit, tägliche Anzahl der Versuche usw.) willkürlich auswählte. Demnach konnte das zu untersuchende Tier nicht ausschliesslich gemäss seinen inneren Impulsen handeln. Auch der Faktor, der meistens als Antrieb zur Ausführung der Handlung dienen sollte (Hunger), war in seiner Intensität durch den Versuchsleiter willkürlich geregelt.

Obzwar die Versuche, die unter diesen Bedingungen ausgeführt worden waren, wertvolle Aufschlüsse über die Tätigkeit der Sinnesorgane und die allgemeine Fähigkeit zur betreffenden Assoziationsbildung zu geben vermochten, waren sie nicht geeignet, uns über den wirklichen biologischen Verlauf einer Assoziationsbildung zu belehren.

Demnach musste auch die „Lernkurve" bloss einen beschränkten Wert haben: sie zeigte wohl den Verlauf der Entstehung einer neuen Gewohnheit unter den gegebenen künstlichen und mehr oder weniger widernatürlichen Bedingungen; sie musste aber nicht unbedingte Gültigkeit haben auch für jene Fälle, in denen dass Tier eine ihm naturgemässe und für die Lebenserhaltung unentbehrliche Assoziation hauptsächlich nach eigenen Impulsen ausbilden sollte.

Diese Überlegungen veranlassten mich zur Ausführung der vorliegenden Untersuchungen.

1) Diese Arbeit wurde im physiologischen Institute der Wiener Universität ausgeführt (Abteilung des Herrn Prof. Kreidl). Herrn Prof. A. Kreidl möchte ich meinen besonderen Dank für sein stetes Entgegenkommen an dieser Stelle aussprechen.

Ich war bestrebt, das Versuchstier in solche Bedingungen zu stellen, dass dasselbe nach Belieben handeln konnte. Auch die Intensität des Impulses, der als Antrieb zur Handlung zu dienen hatte (Hunger), durfte vom Tier selbst geregelt werden.

Auch sonst sollte die ganze Versuchsanordnung tunlichst den Lebensgewohnheiten des Tieres angepasst werden.

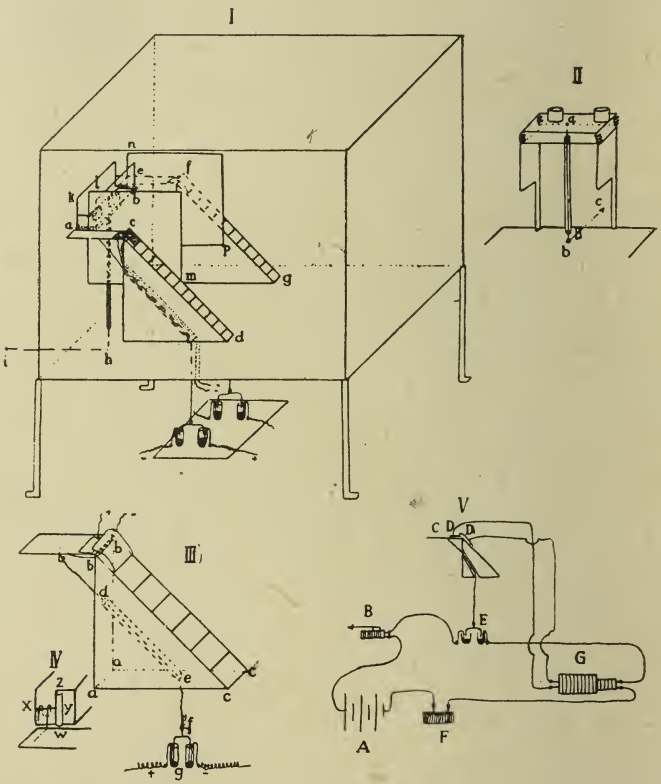


Fig. 1. Der Mnemograph für weisse Mäuse (die Erklärung s. im Text).

Als Versuchstiere schienen mir die weissen Mäuse besonders geeignet, denn diese Tiere erleben, wie ich schon früher feststellen konnte[1]), durchschnittlich je 16 Ruhe- und Aktivitätsperioden im 24 stündigen Zyklus. Da zu vermuten war, dass die Anzahl von Fressperioden jener der Aktivitätsperioden mehr oder weniger entsprechen dürfte, so hoffte ich, dass, falls der Hunger als Antrieb

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 379 ff.

zur Handlung in Betracht kam, die Versuchstiere aus eigenen Impulsen und gemäss ihren normalen Lebensbedingungen in einem zweckmässig konstruierten Apparat eine annähernd gleiche Anzahl von Versuchen ausführen würden. Um nun diese Versuche aufzeichnen zu können, musste man mit einem „Mnemograph“ [1]) arbeiten.

Der Apparat, den ich zu meinen Versuchen benützte, war folgendermassen konstruiert [2]). (Fig. 1.)

In einem $38 \times 28 \times 30$ cm grossen Käfig, dessen Seitenwände aus Glasscheiben bestanden, wurden in der Höhe von 15 cm ein 13×5 cm grosser Futtertisch (Fig. 1 Abb. I *ab*) mit zwei Futternäpfen und zwei gleich hohe Leitern (*cd* und *fg*) je mit einer Brücke (*ac* und *ef*) einmontiert.

Jede Leiter bestand aus einem prismatischen Kasten (Fig. 1 Abb. III *abc*); *ab* war $= 15$, *ac* $= 15$, *cb* $= 21$ cm, so dass die Leiter *cb* unter 45^0 zum Horizont geneigt war. Die Kasten waren aus Blech angefertigt; die Leiter war durch quer befestigte Eisenstäbchen auf der betreffenden Kastenwand angemacht; die Breite der Leiter betrug 4 cm. Die Brücken (4×10 cm) waren derart an die Leiter befestigt, dass sie bei leisestem Stoss abwärts umkippen und sofort in die ursprüngliche Lage von selbst zurückkehren konnten. Unten auf jeder Brücke war ein Seidenfaden befestigt; der Faden war durch ein Glasrohr, das im Kasten parallel zu der Leiter verlief, durchgezogen (Fig. 1 Abb. III *de*). Am unteren Ende des Fadens war eine Kupfergabel aufgehängt, die beim jedesmaligen Umkippen der Brücke einen Quecksilberkontakt (*g*) herstellen konnte; beim Zurückschnellen der Brücke in die horizontale Lage wurde der Kontakt wieder unterbrochen.

An der der Leiter zugekehrten Brückenhälfte war eine Korkplatte mit darauf angeklebtem dünnen Messingblech angebracht; eine andere gleiche Platte befand sich am obersten Leiterteil. (Fig. 1 Abb. III, + und —, auch I bei *c*.) Beide Platten berührten sich nicht, so dass sie als zwei Elektroden dienen konnten. Die Leitungsdrähte der Elektroden wurden entlang des Rohres *de* (Fig. 1 Abb. III) nach aussen und unten geführt.

---

1) Vgl. meine Abhandlungen zum Aufbau der Lehre von den Handlungen der Tiere. Pflüger's Arch. Bd. 170. 1918.

2) Mein bester Dank gebührt Herrn L. Castagna, Universitätsmechaniker, der den Apparat mit der ihm eigenen Geschicklichkeit konstruiert hat.

Jede Brücke konnte nach Belieben dadurch unbeweglich gemacht werden, dass sie auf eine Stütze festgelegt wurde. Diese Stütze bestand aus einem Haken, der an dem den Futtertisch umgebenden Blechmantel aufgehängt werden konnte. (Fig 1 Abb. IV.)

Zwischen den beiden eben beschriebenen Kasten war der Futtertisch *ae* (Fig. 1 Abb. I) derart untergebracht, dass zwischen demselben und jeder Brücke ein Zwischenraum von bloss 0,5 cm übrig blieb. Der Futtertisch bestand aus zwei übereinanderliegenden Blechplatten. (Fig. 1 Abb. II.) Die untere Platte war auf zwei Stützen unbeweglich gemacht, die obere Platte war durch vier Springfedern mit der unteren verbunden, so dass sie bei jedem Druck von oben nachgeben musste. Diese Bewegung übertrug sich mittels des in einem Glasrohr untergebrachten Stäbchens *ab* (Fig. 1 Abb. II) auf den Schreiber *bc*, der weit ausserhalb des Käfigs herausragte. (Fig. 1 Abb. I *hi*.) Auf den Futtertisch waren zwei kleine Aluminiumnäpfe mit Milch bzw. Brot gestellt.

Der Futtertisch war mit einem Blechmantel umgeben; die den Brücken zugekehrten Seiten des Mantels waren 3 cm hoch; die Höhe der Längsseiten betrug 4 cm (Fig. 1 Abb. I *ke*). Ausser diesem Mantel waren noch zwei Schirme (16 × 17 cm) vorhanden (Fig. 1 Abb. I *lm* und *np*), die den Futtertisch von den Brücken abzusperren hatten. Auf diese Weise blieb das Fenster, durch das die Maus von der Brücke auf den Futtertisch gelangen konnte, bloss 3 cm breit. (Fig. 1 Abb. IV *xy*.) Der der Brücke zugekehrte freie Rand des Schirmes war brückenwärts leicht umgebogen, um ein etwaiges Sichfestklammern der Maus zu verhindern. (Fig. 1 Abb. IV *zw*.)

Beide Schirme waren an die anfangs beschriebenen prismatischen Kasten angelötet; an dem Schirme wieder war der oben erwähnte, den Futtertisch umgebende Mantel derart befestigt, dass zwischen demselben und dem Futtertisch ein schmaler Zwischenraum frei gehalten wurde. Infolge dieser Befestigungsweise wurde der Futtertisch in seinen Eigenbewegungen durch den Mantel nicht gehemmt.

Der Verlauf einer einzelnen Versuchsserie war nun folgender:

Nachdem eine während der ganzen Versuchsserie gleichbleibende Brücke mittelst des oben beschriebenen Hakens unbeweglich gemacht worden war, wurde die andere Brücke umklappbar gelassen. An der Seite der letztgenannten, also beweglichen Brücke wurde auf dem den Futtertisch umgebenden Mantel ein gleicher Haken,

jedoch ohne unteren horizontalen Schenkel symmetrisch zur entgegengesetzten Hälfte aufgehängt, um eventuell taktile Reize beim Überschreiten der Grenze zwischen der Brücke und dem Futtertisch gleich zu gestalten. Daraufhin wurden beide Futternäpfe mit Milch bzw. Brot gefüllt, der Käfigboden mit Holzspänen bestreut und etwas Watte fürs Nest hineingegeben; schliesslich wurde die Versuchsmaus in den Käfig gesetzt. Die Maus ist in der Regel ununterbrochen während der ganzen Versuchsserie im Käfig geblieben. Täglich zwischen 11—12 Uhr vormittags wurde der Futtertisch gereinigt und die Näpfe frisch gefüllt. Sonst wurde bei den Tieren Nr. 1—4 der Käfig unberührt gelassen. Bei den Versuchen mit der Maus Nr. 5 waren ausserdem die beiden Brücken und die Leiter einmal täglich um die gleiche Zeit mit Äther gereinigt und die den Boden bedeckenden Holzspäne durcheinandergemischt worden. Diese Maassregel bezweckte eigentlich eine Kontrolle gegenüber den früheren Versuchen. Es sollte dadurch eine etwaige Entstehung von zurückbleibenden Spuren verhindert werden. Es sei gleich hier hervorgehoben, dass das Verhalten sämtlicher Mäuse im Prinzip das gleiche blieb.

Wie aus dieser Beschreibung ersichtlich ist, konnte die Maus das Futter bloss nach dem Passieren der unbeweglich gemachten Brücke erreichen; sie musste also diese Brücke kennen und dieselbe von der anderen, umkippbaren unterscheiden lernen. Dabei blieb die Anzahl der täglichen Versuche, Tageszeit zur Ausführung derselben usw. vollkommen dem Versuchstier selbst überlassen.

Um nun die Versuchsresultate aufzeichnen zu können, wurde folgende Anordnung getroffen:

Bei jeder Berührung des Futtertisches übertrug sich die Bewegung auf den Schreiber *ih* (Fig. 1 Abb. I *ih*); aber auch bei der Berührung der umkippbaren Brücke zeichnete ein Elektromagnet eine Marke auf. Ausserdem bekam die Maus im gleichen Momente einen elektrischen Schlag, falls sie die Brücke von der der Leiter zugekehrten Seite betrat.

Die Fig. 1 Abb. V veranschaulicht die ganze Anordnung, die das Aufzeichnen der Marke ermöglichte.

Wie schon oben erwähnt, wurden auf der Brücke und dem Oberteil der Leiter zwei Elektroden befestigt (Fig. 1 Abb. V *D* und D^1). Sie wurden verbunden mit der sekundären Spule des Induktionsapparates *G*. Die primäre Spule wurde mit dem Queck-

silberkontakt (*E*), dem Signal (*B*), dem Akkumulator (*A*) und dem Widerstand (*F*) verbunden. Nun senkte sich bei dem Umkippen der Brücke der Faden mit der oben beschriebenen Kupfergabel, und in diesem Moment blieb die Kette geschlossen: das Signal schrieb ein Zeichen, und die Maus bekam einen Schlag. Nachdem die Maus die Brücke wieder verliess, schnellte die Brücke empor, und der Kontakt war wieder unterbrochen.

Die beiden Schreiber, der vom Futtertisch und jener vom Signal, trugen ihre Kurven auf ein Kymographion mit 24stündiger Umlaufszeit ein. Dieses Kymographion, das ich schon früher (l. c.) beschrieben habe, war derart konstruiert, dass die Trommel nach dem Verlaufe von 12 Stunden herabfiel. Demgemäss wurden nach dem Verlaufevon 24 Stunden von jedem Scbreiber zwei übereinanderliegende Kurven aufgezeichnet, von denen sich die untere auf die ersten 12 und die obere auf die letzten 12 Stunden bezogen (Fig. 2.)

Bei Betrachtung des Apparates (Fig. 1 Abb. I) fällt sofort auf, dass die Maus einerseits die Brücke berühren konnte, wenn sie von der Leiter zum Futtertisch gelangen wollte; anderseits aber, wenn sie den Futtertisch durch die umkippbare Brücke zu verlassen versuchte, nachdem sie zuerst den Futtertisch durch die unbeweglich gemachte Brücke erreicht hatte. Selbstredend bekam die Maus im letzteren Falle keinen Schlag. Je nachdem, ob die Marke vom Signal knapp vor der Fressperiode oder erst nach der Fressperiode aufgezeichnet worden war, konnte man mit wenigen Ausnahmen beurteilen, wann die Maus die umkippbare Brücke berührt hatte.

Fünf Mäuse wurden untersucht. Die Versuche an Nr. 1 und 2 wurden hauptsächlich für die Prüfung des Apparates angestellt; deshalb sind für die Beurteilung des Lernvorganges bloss die Mäuse Nr. 3, 4, 5 maassgebend.

Nr. 1 war ein Weibchen; Nr. 2, 4, 5 Männchen; das Geschlecht des Tieres Nr. 3 habe ich versäumt festzustellen. Da es für diese Untersuchungen von grosser Wichtigkeit war, zunächst die Anzahl der täglichen Fressperioden festzustellen, so zählte ich zunächst aus der täglichen Kurve heraus, wie oft die Maus den Futtertisch betreten hatte. Wenn dabei das Tier in einer kleinen Zeitspanne den Futtertisch mehrere Male berührte, so betrachtete ich alle diese Berührungen als eine Fressperiode. Bloss wenn zwischen zwei aufeinanderfolgenden Berührungen mindestens $^1/_2$ Stunde verstrichen war, hielt ich diese Berührungen für zwei Fressperioden. Durch die direkte Beobachtung

konnte ich feststellen, dass die Maus während des jedesmaligen Verweilens auf dem Futtertisch wirklich etwas vom Brot verzehrt hatte. Auf Grund dessen konnte man jede Berührung des Futtertisches mit Recht als eine Fressperiode bezeichnen.

Was die Dauer einer einzelnen Fressperiode betrifft, so währte sie vom Bruchteil einer Minute bis zu einigen Minuten und selbst darüber hinaus. Besonders gern verweilte die Maus auf dem Futtertisch zwischen 4—7 Uhr nachmittags, so dass diese Fressperiode, die augenscheinlich mit der Hauptperiode der Aktivität zusammenfällt, sich gerade als grosse Fressperiode bezeichnen lässt (Fig. 2 *2—2*). Im Durchschnitt zeigten die fünf Versuchsmäuse elf Fressperioden während eines 24 stündig. Zyklus. (S. Anhang Tab. 1.)

Um nun ein Urteil über die genauere Verteilung dieser Perioden während eines 24 stündigen Zyklus abzugeben, wurde die Tabelle 2 zu-

Fig. 2. Die Kurven A—A_1 und B—B_1 gehören zusammen. Auf den Kurven A und B sind die Berührungen der falschen Brücke, auf den Kurven A_1, B_1 die Fressperioden eingetragen. Die Kurven zeigen, dass die Fressperioden *1—1* und *3—3* verlaufen sind, ohne dass die Maus die falsche Brücke überhaupt berührt hat. Während der Fressperiode *2—2* berührte die Maus die falsche Brücke zweimal (*a* und *b*). *1—1* und *3—3* sind die kleinen Fressperioden, *2—2* die grosse Fressperiode. Die unteren Kurven (A—A_1) sind zwischen 4^h 30′ bis 7^h 10′ nachmittags, die oberen Kurven (B—B_1) zwischen 5^h 15′ bis 7^h 50′ vormittags aufgenommen (Maus Nr. 5). (Rund 8 cm = 1 Stunde.)

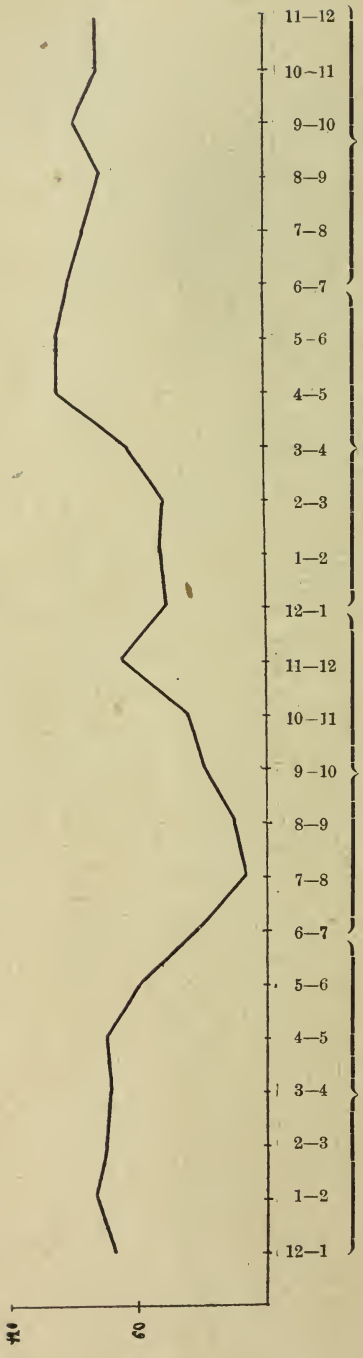


Fig. 3. Die Häufigkeitskurve der Fressperioden. — Auf der Ordinate sind die Anzahl der Versuchstage, auf der Abszisse die Stunden eines 24 stündigen Zyklus eingetragen.

sammengestellt; in dieser Tabelle ist durch einen Strich angedeutet, auf welche Stunden eine (bzw. zwei) Fressperiode fällt. (S. Anhang Tab. 2.)

Um diese Resultate übersichtlicher zu machen, wurde die Tabelle 3 zusammengestellt. Dieselbe zeigt die Häufigkeit der Fressperioden für sämtliche Versuchstiere und alle Versuchstage (120); die Kurve in der Fig. 3 ist eine graphische Darstellung derselben Tatsache, (S. Anhang Tab. 3 und Fig. 3.)

Wie die Tabelle und die Kurve zeigen, fällt die Mehrzahl der Fressperioden auf die Zeit von 4 Uhr nachmittags bis 5 Uhr morgens.

Das kleine Emporsteigen der Kurve zwischen 11—12 Uhr vormittag lässt sich dadurch erklären, dass um diese Zeit der Futtertisch bzw. der Käfig gereinigt und die Näpfe mit neuem Futter gefüllt wurden. Dadurch wurde die Maus beunruhigt und im Schlafe gestört. Nachdem die Reinigung beendigt worden war, lief die Maus regelmässig zum Futter.

Und nun gehe ich zur Schilderung der Entstehung der Gewohnheit über, ausschliesslich eine bestimmte Brücke zu benützen und die andere zu meiden.

Zunächst wurde täglich aufgezeichnet, wie oft die Maus die

umkippbare Brücke im betreffenden 24stündigen Zyklus berührt hatte (s. Tab. 1); es wäre jedoch falsch, auf Grund bloss dieser Daten die Schlüsse auf den Verlauf des Lernvorganges ziehen zu wollen. Man dürfe nicht sagen, dass die Maus an einem Tage zum Beispiel ein bzw. zwei Fehler gemacht hätte. Dies wäre zu anthropomorphistisch! Denn ein Sonnentag und eine Nacht bedeutet durchschnittlich 16 Tage und 16 Nächte für eine weisse Maus [1]).

Man musste also eine Verwertung der Resultate vornehmen, die mehr dem Wesen der Mäuse entsprechen würde.

Es war ganz leicht, einen solchen Weg einzuschlagen. Man musste bloss nach den Fressperioden, von denen jede wahrscheinlich einem grossen Teil eines „Mäusetages" entsprach, rechnen.

Diese Berechnung ist in der Tabelle 4 durchgeführt. Dabei ist zu bemerken, dass die oberen Zahlen (in Klammern) Versuchstage bedeuten; die vertikalen Striche bedeuten die Berührungen der umkippbaren Brücke; die darauffolgenden Zahlen zeigen, wieviel Fressperioden verstrichen waren, ohne dass die Maus die umkippbare Brücke berührt hatte. Wenn zwischen zwei vertikalen Strichen Null steht, bedeutet dies, dass die zwei aufeinanderfolgenden Berührungen im Verlauf einiger Minuten erfolgt waren. (S. Anhang Tab. 4.)

Zwecks des leichteren Überblickes habe ich die Tabelle 5 zusammengestellt. (S. Anhang Tab. 5.)

Schliesslich sind in der Tabelle 6 bloss jene Berührungen der umkippbaren Brücke berücksichtigt, die erfolgten, bevor die Maus den Futtertisch erreicht hatte; dasselbe wurde in der Tabelle 7 für jene Fälle getan, in denen die Maus die umkippbare Brücke berührt hatte, nachdem das Tier den Futtertisch verlassen wollte.

In wenigen Ausnahmsfällen, bei einer sehr kurz andauernden Fressperiode, war es unmöglich zu entscheiden, wann die Maus die umkippbare Brücke berührt hatte. Diese Fälle sind sowohl in die Tabelle 6 wie auch in die Tabelle 7 aufgenommen und mit Fragezeichen markiert. (S. Anhang Tab. 6 und Tab. 7.)

Die graphische Darstellung der Resultate bringt die Fig. 4. Hierbei ist vorauszuschicken, dass die Maus Nr. 4 kein einziges Mal die umkippbare Brücke berührt hatte, nachdem sie den Futtertisch

1) L. c. Vgl. auch meine Arbeit „Die Haupt-Tiertypen in bezug auf die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden im 24stündigen Zyklus". Biol. Zentrabl. Bd. 36 S. 537. 1916.

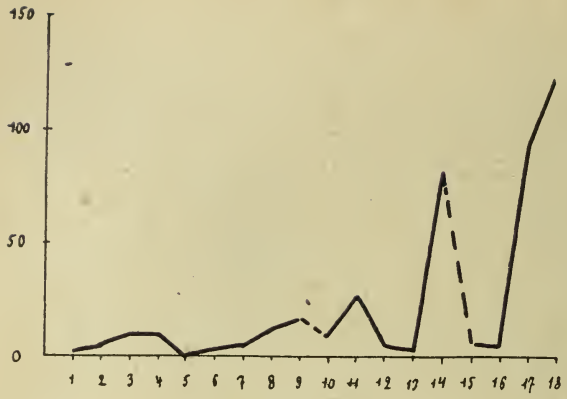


Fig. 4 Abb. III_1.

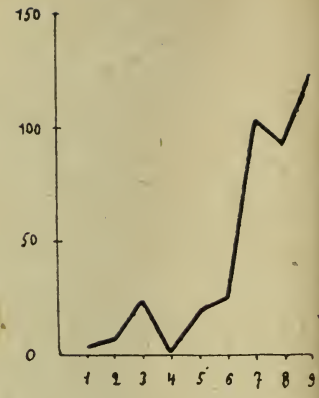


Fig. 4 Abb. III_2.

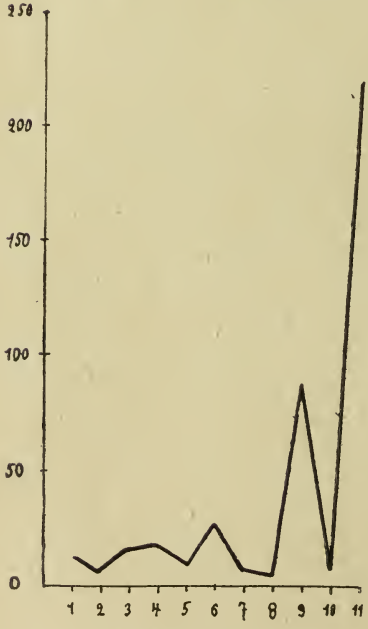


Fig. 4 Abb. III_3.

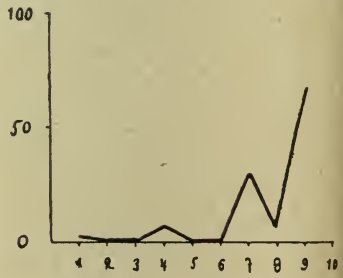


Fig. 4 Abb. IV.

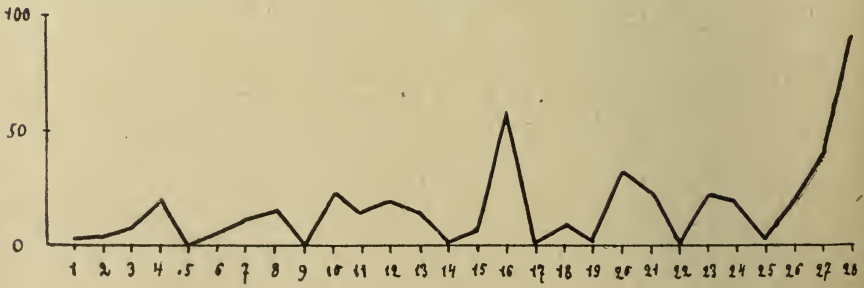


Fig. 4 Abb. V_3.

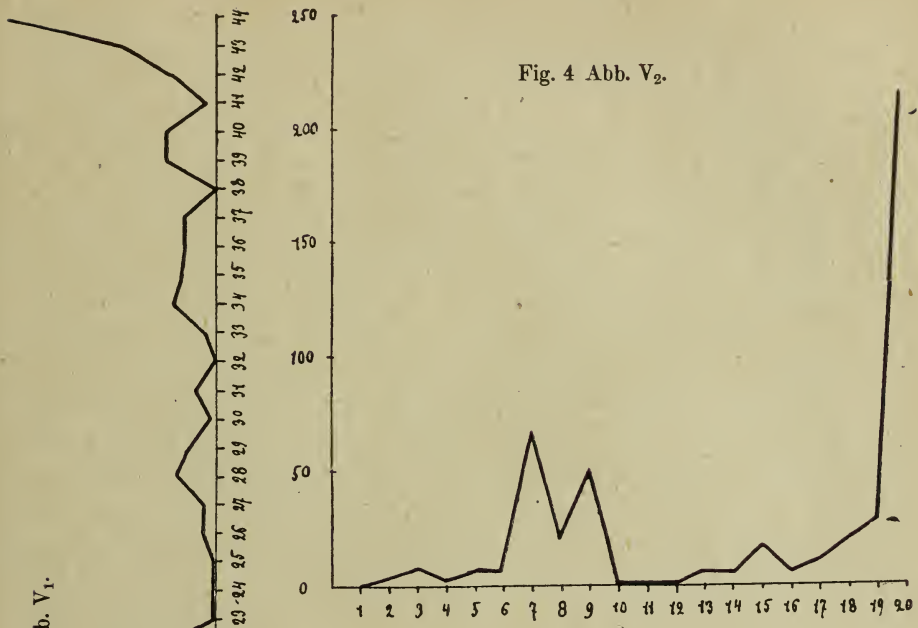


Fig. 4 Abb. V_2.

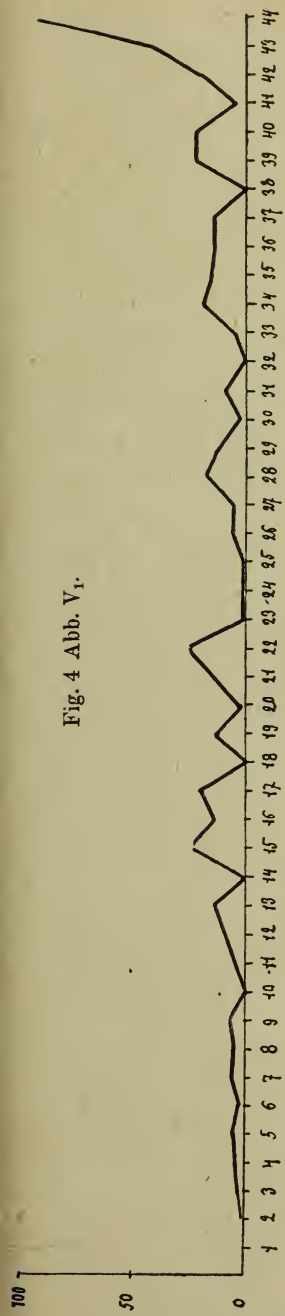


Fig. 4 Abb. V_1.

Erklärung zur Fig. 4. Abb. III: Maus Nr. 3; Abb. IV: Maus Nr. 4; Abb. V: Maus Nr. 5. 1. Allgemeiner Verlauf des Lernvorganges. 2. Die Fälle sind bloss berücksichtigt, in denen die Maus die falsche Brücke berührt hat, bevor sie den Futtertisch erreicht hat. 3. Die Fälle sind bloss berücksichtigt, in denen die Maus die falsche Brücke berührt hat, nachdem sie den Futtertisch verlassen wollte. — Auf der Ordinate sind die aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke, auf der Abszisse die Zahl der Fressperioden, die auf die betreffende Berührung der falschen Brücke folgten, eingetragen. Wenn zwischen zwei (bzw. drei) Berührungen der falschen Brücke keine Fressperioden eingeschaltet sind (Zahl der Fressperioden ist 0), bedeutet dies, dass die betreffenden Berührungen nach einem kurzen Zeitintervall (höchstens einigen Minuten) aufeinanderfolgten.

verlassen wollte. Die Berührung der umkippbaren Brücke erfolgte in sämtlichen Fällen, bevor die Maus den Futtertisch erreicht hat, so dass in diesem Falle der allgemeine Verlauf des Lernvorganges sich mit dem besonderen deckt. (Fig. 4.)

Im Prinzip ist sowohl der allgemeine wie auch der besondere Verlauf des Lernvorganges in allen Fällen ziemlich gleichförmig.

Das Resultat dieser Versuche lässt sich nun im allgemeinen folgendermaassen formulieren;

Nach kurzer Zeit, seit dem Anfang des Versuches (meistens Bruchteile von einer Stunde) und nach ein bis vier Berührungen der umkippbaren Brücke erreichte bereits die Maus den Futtertisch.

Fortan machte die Maus in der Regel mehrere Fressperioden durch, ohne die umkippbare Brücke zu berühren. Dann erfolgte wieder eine Berührung der umkippbaren Brücke und wieder einige aufeinanderfolgende Fressperioden (6—12 usw.) ohne die Berührung der umkippbaren Brücke; dann wieder eine Berührung der letztgenannten Brücke und wieder einige Fressperioden usw.

Dieser Zustand währte relativ lange Zeit (bis einige 20 Tage); dann erfolgten mehr oder weniger plötzlich bis 100 Fressperioden ohne Berührung der umkippbaren Brücke. Die neue Gewohnheit war hiermit fixiert.

Das erste Stadium im Verlaufe des Lernvorganges möchte ich als labiles Stadium der temporären Verknüpfung zwischen Reiz und Reaktion, das zweite Stadium als stabiles Stadium der temporären Verknüpfung zwischen Reiz und Reaktion bezeichnen.

Die Resultate meiner Untersuchungen unterscheiden sich grundsätzlich von den Resultaten der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete.

Wie die übliche „Lernkurve“ (Zeitkurve) zeigt, verläuft der Lernvorgang derart, dass das Lernen zunächst schnell, dann langsamer vor sich geht.

Dieser Verlauf des Lernvorganges besteht zweifelsohne in jenen Fällen, in denen das Tier bzw. der Mensch etwas erlernen soll, was von ihm entweder schwer zu rezipieren (Unterscheiden der Formen bei den Tieren usw.) oder aber schwer motorisch auszuführen ist („Kunststücke“ der Tiere, Schreibmaschine erlernen beim Menschen usw.).

Es war jedoch von vornherein zu erwarten, dass, falls das Tier eine Handlung erlernen sollte, deren Mechanismus sowohl in rezeptorischer wie auch in effektorischer Hinsicht seinen Lebensgewohnheiten tunlichst vollkommen angepasst wäre, der Lernvorgang anders verlaufen müsste, vorausgesetzt, dass die Erlernung dieser Handlung ein grosses vitales Interesse für das Tier haben sollte.

Denn bloss die Erlernung der letztgenannten Handlungen muss von wirklicher biologischer Bedeutung für das Tier sein!

Wenn ein Tier einerseits eine solche Handlung nicht bald er-

lernen würde, müsste es vielleicht zugrunde gehen; anderseits wäre es von Nachteil, wenn eine erlernte Handlung sogleich permanent das Gedächtnisfeld beherrschen sollte.

Um nun zu den Mäusen, als Beispiel für diese Erörterungen, zurückzukommen, müsste das Tier verhungern bzw. öfters den elektrischen Schlag (Schmerz!) zu spüren bekommen, wenn es nicht bald die richtige Brücke kennen lernen sollte. Und wenn die neue Handlung während einiger aufeinanderfolgender Fressperioden richtig ausgeübt worden war, so genügte dies vollkommen den Lebensinteressen des Tieres. Denn in der freien Natur findet das Tier das Futter selten längere Zeit auf gleicher Stelle. Wenn aber das Tier zur lange währenden Ausübung der Handlung gezwungen ist, fixiert sich schliesslich die neue Gewohnheit definitiv. Auch für diesen letzteren Fall haben wir in der permanenten Nestlage ein Äquivalent für das diesbezügliche Resultat unserer Untersuchungen.

Vom biologischen Standpunkte aus ist die sogenannte instinktive Handlung für das Tier die wichtigste. Denn in diesen Fällen lässt der wirksame, biologisch wichtige Reiz die motorische Reaktion sofort folgen.

Je mehr die Entstehungsweise einer erworbenen Handlung sich dieser Grenze nähert, desto grössere Bedeutung muss sie für das Leben des Tieres haben. Also je weniger Versuche ein Tier machen muss, um die neue Verknüpfung zwischen Reiz und Reaktion herzustellen, desto höhere biologische Bedeutung kommt dieser Verknüpfung zu.

Wie wir gesehen haben, sind die Mäuse und wahrscheinlich andere Tierarten [1]) unter günstigen Umständen fähig, neue Verknüpfungen verblüffend rasch zu bilden.

Möglicherweise liegt die erste Andeutung dieser Fähigkeit in dem „biologischen Gedächtnis", das sich selbst bei den niedersten Tieren darin äussert, dass sie sich überraschend schnell an neue Reize „angewöhnen" können [2]).

---

1) Dafür sprechen einige in der Literatur verstreute Beobachtungen über sehr rasche Erlernung neuer bzw. Modifikation der früheren Handlungen (Dahl, Morgan, Schaeffer u. a.).

2) Vgl. hierzu T. Kinoshita, Über den Einfluss mehrerer aufeinanderfolgender wirksamer Reize auf den Ablauf der Reaktionsbewegungen bei Wirbellosen. Mitt. 1—3. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 501, und Bd. 140 S. 167 u. 198.

Anhang.

Tabelle 1.

Nummer des Tieres	Datum	Versuchstag	Wievielmal ist die falsche Brücke berührt?	Wieviel Fressperioden waren zu beobachten?	Versuchsanordnung
	1916				
1 ♀	1.— 2. Okt.	3	0	10	
	2.— 3. „	4	0	10	
	3.— 4. „	5	0	11	
	4.— 5. „	6	0	?	
	5.— 6. „	7	0	12	
	6.— 7. „	8	0	11	
	7.— 8. „	9	0	11	
	8.— 9. „	10	0	9	
	9.—10. „	11	0	17	
	10.—11. „	12	0	11	
2 ♂	11.—12. Okt.	1	5	14	I. Die linke Brücke umkippbar, die rechte festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet (vom zweiten Versuch ab)
	12.—13. „	2	1	8	
	13.—14. „	3	0	11	
	14.—15. „	4	0	7	
	15.—16. „	5	0	7	
	16.—17. Okt.	6	3	8	II. Die rechte Brücke umkippbar, die linke festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet. Der Versuch 6 kommt nicht in Betracht!
	17.—18. „	7	4	0	
	18.—19. „	8	1	7	
	19.—20. „	9	0	10	
	20.—21. „	10	0	9	
	21.—22. „	11	0	9	
	22.—23. Okt.	12	4	7	III. Die linke Brücke umkippbar, die rechte festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	23.—24. „	13	0	10	
	24.—25. „	14	0	6	
	25.—26. Okt.	15	2	5	IV. Die rechte Brücke umkippbar, die linke festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	26.—27. „	16	0	7	
	27.—28. „	17	0	7	
	28.—29. „	18	1	?	
	29.—30. „	19	0	8	
	30.—31. „	20	0	12	
	31. Okt. bis 1. Nov.	21	1	8	
	1.— 2. Nov.	22	0	8	
	2.— 3. „	23	0	7	
	3.— 4. „	24	0	5	
	4.— 5. „	25	0	10	
	5.— 6. „	26	0	6	
	6.— 7. „	27	0	9	
	7.— 8. „	28	0	8	
	8.— 9. „	29	0	8	
	9.—10. „	30	1	8	
	10.—11. „	31	0	7	
	11.—12. „	32	0	8	
	12.—13. „	33	0	8	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nummer des Tieres	Datum	Versuchstag	Wievielmal ist die falsche Brücke berührt?	Wieviel Fressperioden waren zu beobachten?	Versuchsanordnung
	1916				
2 ♂	13.—14. Nov.	34	0	8	IV. Die rechte Brücke umkippbar, die linke festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	14.—15. „	35	0	8	
	15.—16. „	36	0	7	
	16.—17. „	37	0	7	
	17.—18. „	38	0	7	
3	18.—19. Nov.	1	3	12	Die linke Brücke umkippbar, die rechte festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	19.—20. „	2	1	13	
	20.—21. „	3	4	13	
	21.—22. „	4	?	?	
	22.—23. „	5	1	14	
	23.—24. „	6	0	13	
	24.—25. „	7	1	13	
	25.—26. „	8	1	14	
	26.—27. „	9	0	14	
	27.—28. „	10	?	?	
	28.—29. „	11	?	?	
	29.—30. „	12	2	11	
	30. Nov. bis 1. Dez.	13	1	19	
	1.— 2. Dez.	14	0	13	
	2— 3. „	15	0	16	
	3.— 4. „	16	0	18	
	4.— 5. „	17	0	15	
	5.— 6. „	18	2	17	
	6.— 7. „	19	0	15	
	7.— 8. „	20	0	15	
	8.— 9. „	21	0	16	
	9.—10. „	22	0	16	
	10.—11. „	23	0	18	
	11.—12. „	24	1	13	
	12.—13. „	25	0	14	
	13.—14. „	26	0	18	
	14.—15. „	Pause von 24 Stunden			
	15.—16. „	27	0	14	
	16.—17. „	28	0	13	
	17.—18. „	29	0	13	
	18.—19. „	30	0	14	
	19.—20. „	31	0	18	
	20.—21. „	32	0	24	
4 ♂	22.—23. Dez.	1	7	9	Die rechte Brücke umkippbar, die linke festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	23.—24. „	2	0	11	
	24.—25. „	3	0	10	
	25.—26. „	4	2	12	
	26.—27. „	5	0	11	
	27.—28. „	6	0	12	
	28.—29. „	7	0	9	
	29.—30. „	8	0	12	
	30.—31. „	9	0	11	
	31. Dez. bis 1. Jan. 1917	10	0	11	
	1.— 2. Jan.	11	1	9	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nummer des Tieres	Datum	Versuchstag	Wievielmal ist die falsche Brücke berührt?	Wieviel Fressperioden waren zu beobachten?	Versuchsanordnung
	1917				
5 ♂	6.— 7. Jan.	1	8 (?)	13 (?)	Die linke Brücke umkippbar, die rechte festgemacht; der Schlittenapparat eingeschaltet
	7.— 8. „	2	2	15	
	8.— 9. „	3	2 (?)	13	
	9.—10. „	4	2	15	
	10.—11. „	5	2	15	
	11.—12. „	6	0	16	
	12.—13. „	7	1	15	
	13.—14. „	8	1	16	
	14.—15. „	9	2	17	
	15.—16. „	10	3	16	
	16.—17. „	11	0	17	
	17.—18. „	12	5	15	
	18.—19. „	13	1	13	
	19.—20. „	14	2	14	
	20.—21. „	15	3	14	
	21.—22. „	16	1	13	
	22.—23. „	17	1	16	
	23.—24. „	18	1	13	
	24.—25. „	19	1	14	
	25.—26. „	20	2	10	
	26.—27. „	21	0	13	
	27.—28. „	22	1	11	
	28.—29. „	23	1	16	
	29.—30. „	24	1	14	
	30.—31. „	25	1	11	
	31. Jan. bis 1. Febr.	26	0	13	
	1.— 2. Febr.	27	0	11	
	2.— 3. „	28	0	13	
	3.— 4. „	29	1	14	
	4.— 5. „	30	0	14	
	5.— 6. „	31	0	15	
	6.— 7. „	32	0	13	
	7.— 8. „	33	0	14	
	8.— 9. „	34	0	14	
	9.—10. „	35	0	14	

Tabelle 2.

Nummer des Tieres	Datum	Versuchstag	Morgen						Vormittag						Nachmittag						Abend					
			12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
	1916																									
1.	1.— 2. Okt.	3	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	1	1	1	—	1	—
	2.— 3. „	4	1	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	1	1	—	1	—	—
	3.— 4. „	5	1	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1
	5.— 6. „	7	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	1	1	1	1	—	1	—
	6.— 7. „	8	1	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—
	7.— 8. „	9	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	—	—	1	—
	8.— 9. „	10	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	—	1	1	—	—
	9.—10. „	11	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	—
	10.—11. „	12	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	—	—	1	—
2.	11.—12. Okt.	1	—	—	1	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1
	12.—13. „	2	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	—	1	1	—
	13.—14. „	3	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	1	1	1	—	1	1	—
	14.—15. „	4	1	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	—	1	1	—
	15.—16. „	5	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1
	16.—17. „	6	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	—	1	—	—	—
	18.—19. „	8	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	19.—20. „	9	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	—	1	1	1	—	1	—	—	1
	20.—21. „	10	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—
	21.—22. „	11	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	—	1	—	1	—	—	1	—
	22.—23. „	12	—	—	1	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	1
	23.—24. „	13	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	1	1	1	1	—	—	1	—
	24.—25. „	14	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	1	—	1
	25.—26. „	15	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	1	—	1
	26.—27. „	16	—	1	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	—	—	1
	27.—28. „	17	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	—
	29.—30. „	19	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	—

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nummer d. Tieres	Datum	Versuchstag	Morgen						Vormittag						Nachmittag						Abend					
			12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
	1916																									
1.	30.—31. Okt.	20	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1
	31. Okt. bis 1. Nov.	21	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	1	—	—	1	1	1	—
	1.— 2. Nov.	22	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1
	2.— 3. „	23	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	—
	3 — 4. „	24	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	1	—	—
	4 — 5. „	25	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	1	1	—	1	—	—	1	1
	5.— 6. „	26	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	—	1	1
	6.— 7. „	27	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1
	7.— 8. „	28	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1
	8.— 9. „	29	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	1	1	1	—
	9.—10. „	30	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	1	—	—	1	1	—	—
	10.—11. „	31	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	—	1
	11.—12. „	32	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1
	12.—13. „	33	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	—
	13.—14. „	34	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	1	—	1	1	—
	14.—15. „	35	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	—	1
	15 —16. „	36	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1
	16.—17. „	37	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	—	—
	17.—18. „	38	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1	—
3.	18.—19. Nov.	1	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	—	—	1	—	1	—	1
	19.—20. „	2	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—	1	1	—	1
	20.—21. „	3	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—	1	—	1
	22.—23. „	5	—	1	—	1	1	1	—	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—	—	1	—	1
	23.—24. „	6	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	—	1	—	1
	24.—25. „	7	—	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1	1	—	1	—	1	—	—	1	1	—	1
	25.—26. „	8	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	—	—

	26.—27. Nov.	9	—	1	1	—	1	1	—	—	—	1	—	1	1	—	1	—	1	1	1	1	—	1	—	1
	29.—30. „	12	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	1	1	1	1	1	1	—	1	—	—	1
	30. Nov. bis 1. Dez.	13	1	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	1	—
	1.— 2. Dez.	14	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1
	2.— 3. „	15	—	1	—	1	1	—	1	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—	1
	3.— 4. „	16	—	—	1	1	—	1	—	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—	1	1	1
	4.— 5. „	17	1	1	—	1	1	1	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1	—	1	—	1
	5.— 6. „	18	1	1	1	—	1	1	—	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	1
	6.— 7. „	19	—	1	—	1	—	1	1	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	—	1	1	1	1	—	1
	7.— 8. „	20	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
	8.— 9. „	21	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1	—
	9.—10. „	22	—	1	—	—	1	1	1	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	—	1	—	1
	10.—11. „	23	1	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1
	11.—12. „	24	—	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	—	1	1	1
	12.—13. „	25	1	1	—	1	—	1	—	—	—	1	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—	—
	13.—14. „	26	—	1	1	—	1	—	—	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1
	15.—16. „	27	—	1	—	—	1	—	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	—	1	—	1	—	—	1	—
	16.—17. „	28	—	1	—	1	—	—	—	1	—	1	1	1	—	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1	1
	17.—18. „	29	—	1	—	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1
	18.—19. „	30	1	1	—	—	1	—	—	1	1	—	1	1	—	1	1	—	1	—	1	1	—	1	—	—
	19.—20. „	31	—	1	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	—	1	1	—	1	—	1	—	1	1
	20.—21. „	32	1	1	1	1	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4.	22.—23. Dez.	1	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	1	—	—	1
	23.—24. „	2	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	1	—	1	1	—	1	1	1	1	—	—	—	1
	24.—25. „	3	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	1	—	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1
	25.—26. „	4	1	1	—	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1	—
	26.—27. „	5	—	1	1	—	1	—	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	1	—	—	1	—	1
	27.—28. „	6	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	1	1	1	1	1	—	1	—	1
	28.—29. „	7	1	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	1
	29.—30. „	8	1	1	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1	—
	30.—31. „	9	1	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	1	1	1	—	1	1
	1917 31. Dez. bis 1. Jan.	10	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	—	1	1	1
	1.—2. Jan.	11	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	—	1	—	1

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Nummer des Tieres	Datum	Versuchstag	Morgen						Vormittag						Nachmittag						Abend					
			12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
	1917																									
5.	6.— 7. Jan.	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
	7.— 8. „	2	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	1
	8.— 9. „	3	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1
	9.—10. „	4	1	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—
	10.—11. „	5	1	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	1	1
	11.—12. „	6	1	1	1	—	1	1	1	—	—	—	—	1	1	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	12.—13. „	7	1	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1	1
	13.—14. „	8	1	1	1	—	—	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	—
	14.—15. „	9	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1	1
	15.—16. „	10	1	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	16.—17. „	11	—	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	17.—18. „	12	1	1	1	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
	18.—19. „	13	—	1	1	—	1	1	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
	19.—20. „	14	1	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	20.—21. „	15	1	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	21.—22. „	16	1	1	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
	22.—23. „	17	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	23.—24. „	18	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	—
	24.—25. „	19	1	1	1	1	1	1	—	1	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	25.—26. „	20	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—	1
	26.—27. „	21	1	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	27.—28. „	22	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	—
	28.—29. „	23	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—	1	1	1
	29.—30. „	24	1	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	30.—31. „	25	1	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	1	—	1	—	1	1
	31. Jan. bis 1. Febr.	26	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1
	1.—2. Febr.	27	1	--	—	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	1	1	—	1	—

2.— 3. Febr.	28	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
3. - 4. „	26	—	1	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1
4.— 5. „	30	1	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	—
5.— 6. „	31	1	1	1	—	1	1	1	—	—	—	—	1	1	—	—	1	1	1	1	1	1	—	1	1
6.— 7. „	32	1	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	—	1	1	1
7.— 8. „	33	1	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1
8.— 9. „	34	1	1	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	1	1	1	1	—	1
9.—10. „	35	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabelle 3.

Nummer des Tieres	Anzahl d. Versuchstage	Morgen						Vormittag						Nachmittag						Abend					
		12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
1.	9	6	5	7	8	6	5	0	1	1	1	0	2	3	2	1	4	5	7	9	8	6	4	7	1
2.	36	21	14	21	14	19	11	1	0	1	4	11	8	5	4	2	12	26	33	22	20	19	24	20	17
3.	29	10	21	13	17	16	14	8	5	11	24	20	24	19	20	20	23	25	22	25	21	15	24	10	22
4.	11	5	10	4	5	8	3	4	2	0	1	2	9	5	4	6	5	8	11	11	6	6	7	7	8
5.	35	29	29	29	28	26	27	19	2	1	0	2	24	15	19	19	22	33	34	35	30	32	30	33	30
Insges.	120	71	79	74	72	75	60	32	10	14	30	35	67	47	49	48	66	97	97	92	85	78	89	77	78

Tabelle 4.

Maus Nr. 3.

1.

	1.	2.	3	1.	2.	3.	4.	5.	6	1.	2.	3.	4.		5.	6.	
											3.						
7.	8.	9.	10.	11.	12	1.	2.	3.	4.	5.		6.	7.	8.	9.	10.	
									4.	**5.**							
11.	12	0	1	1.	2.	3.	4.	5.	6	?	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
								6.									
7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
					7.												
9.	10.	11.	12.	13.		14.	15.	16.	17	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	
	8.																
8.	9		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	
9.															**10.**	**11.**	
	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	?	?	
12.											**13.**						
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7	1.	2.	3.		4	1.	2.	4.	5.	
													14.				
6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.		19.	20.	21.	
									15.								
22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.		31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	
									16.								
38.	39.	40.	41.	42.	43.	44.	45.	46.		47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	
											17.						
54.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.	63.	64.		65.	66.	67.	68.	69.	
										18.							
70.	71.	72.	73.	74.	75.	76.	77.	78.	79.		80.	81.	82	1.	2.	3.	
											19.						
4.	5.	6.	7	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7		1.	2.	3.	4.	5.	
										20.							
6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.		16.	17.	18.	19.	20.	21.	
									21.								
22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.		31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	
									22.								
38.	39.	40.	41.	42.	43.	44.	45.	46.		47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	
									23.								
54.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.		63.	64.	65.	66.	67.	68.	69.	
											24.						
70.	71.	72.	73.	74.	75.	76.	77.	78.	79.	80.		81.	82.	83.	84.	85.	
								25.									
86.	87.	88.	89.	90.	91.	92.	93	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	
					26.												
10.	11.	12.	13.	14.			15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	
						27.											
25.	26.	27.	28.	29.	30.		31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	
				28.													
41.	42.	43.	44.		45.	46.	47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	54.	55.	56.	
	29.														**30.**		
57.		58.	59.	60.	61.	62.	63.	64.	65.	66.	67.	68.	69.	70.		71.	
													31.				
72.	73.	74.	75.	76.	77.	78.	79.	80.	81.	82.	83.	84.		85.	86.	87.	
															32.		
88.	89.	90.	91.	92.	93.	94.	95.	96.	97.	98.	99.	100.	101.	102.		103.	
104.	105.	106.	107.	108.	109.	110.	111.	112.	113.	114.	115.	116.	117.	118.	119.	120.	
121.	122.	123.	124.	125.	126.												

Tabelle 4 (Fortsetzung).

Maus Nr. 4.

1. | 1 | 0 | 0 | 1. 2. 3. 4. 5. 6 | 0 | 0 | 1. 2. 3. 4. 2.
3.
5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.
4.
21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30 | 1. 2. 3. 4. 5. 6|
5. 6.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15.
7.
16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31.
8. 9.
32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46.
10.
47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62.
11.
63. 64. 65. 66. 67. 68. 69 | 1. 2. 3. 4. 5.

Maus Nr. 5.

1. 1 | 0 | 1 | 1. 2 | 1. 2. 3 | 1. 2. 3. 4 | 1. 2. 3 |
2. 3.
1. 2. 3. 4. 5. 6 | 1. 2. 3. 4. 5. 6 | 1. 2. 3.
4.
4. 5. 6. 7 | 0 | . . . . . 1 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8|
5.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14 | 0 | 1.
6.
2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17.
7.
18. 19. 20. 21. 22. 23. 24 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.
8.
10. 11. 12. 13. 14 15 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10.
9.
11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20 | 0 | 1. 2. 3. 4. 5.
10.
6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15 | 1. 2 | 1. 2. 3. 4.
11.
5. 6. 7 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13.
12.
14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25 | 0 | 0 | 0 | 1.
13.
2. 3. 4. 5 | 1. 2. 3. 4. 5. | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.
14.
8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18 | 1. 2. 3. 4. 5.
15.
6. 7 | 1. 2. | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9 | 0 | 1. 2.
16. 17.
3. 4 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13.
18.
14. 15. 16. 17 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12.
19.
13. 14. 15 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13|

Tabelle 4. Maus Nr. 4 (Fortsetzung).

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. **20.** 11. 12. 13 | 0 | 1. 2.
21.
3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18.
22. **23.**
19. 20. 21. 22 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11.
24.
12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21 | 1. 2. 3. 4 | 1. 2.
25.
3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18.
26. **27.**
19. 20 | 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13.
28.
14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29.
29.
30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42 | 1. 2. 3.
30.
4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19.
31.
20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35.
32. **33.**
36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50.
34.
51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66.
35.
67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82.
83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92.

Tabelle 5.

Nummer des Tieres	Nummer der aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke	Wieviel aufeinanderfolgende Fressperioden hat die Maus durchgemacht, ohne die falsche Brücke zu berühren?
3.	1	3
	2	6
	3	12
	4	12
	5	0
	6	1
	7	6
	8	14
	9	17
	?	?
	10	9
	11	28
	12	7
	13	4
	14	82
	?	?
	?	?
	15	7
	16	7
	17	93
	18	126

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Nummer des Tieres	Nummer der aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke	Wieviel aufeinanderfolgende Fressperioden hat die Maus durchgemacht, ohne die falsche Brücke zu berühren?
4. (berührte die umkippbare Brücke immer nur, bevor sie den Futtertisch erreicht hatte)	1	1
	2	0
	3	0
	4	6
	5	0
	6	0
	7	30
	8	6
	9	69
	10	—
5.	1	0
	2	1
	3	2
	4	3
	5	4
	6	3
	7	6
	8	6
	9	7
	10	0
	11	?
	12	8
	13	14
	14	0
	15	24
	16	15
	17	20
	18	0
	19	15
	20	2
	21	7
	22	25
	23	0
	24	0
	25	0
	26	5
	27	5
	28	18
	29	7
	30	2
	31	9
	32	0
	33	4
	34	17
	35	15
	36	13
	37	13
	38	0
	39	22
	40	21
	41	4
	42	20
	43	42
	44	92

Tabelle 6.

Nummer des Tieres	Nummer der aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke, bevor die Maus den Futtertisch erreicht hat	Die laufenden Nummern der ganzen Serie von den Berührungen (entspricht der zweiten Rubrik der Tabelle)	Wieviel Fressperioden zwischen zwei aufeinanderfolgenden falschen Berührungen hat die Maus durchgemacht?
3.	1	1	3
	2	2	6
	3	3	24
	4	5	1
	5	7	20
	6 (?)	8	26
	7 (?)	9	117
	8	15	93
	9	18	126
5.	1	1	0
	2	2	3
	3 (?)	4	7
	4	6	3
	5 (?)	7	6
	6	8	6
	7	9	68
	8 (?)	17	20
	9	18	49
	10	23	0
	11	24	0
	12	25	0
	13	26	5
	14	27	5
	15	28	18
	16	29	7
	17 (?)	30	11
	18	33	21
	19	35	28
	20	37	214

Tabelle 7.

Nummer des Tieres	Nummer der aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke, nachdem die Maus den Futtertisch verlassen wollte	Die laufenden Nummern der ganzen Serie von den Berührungen (entspricht der zweiten Rubrik der Tabelle)	Wieviel Fressperioden zwischen zwei aufeinanderfolgenden falschen Berührungen hat die Maus durchgemacht?
3.	1	4	12
	2	6	7
	3	8	14
	4 (?)	9	17
	5	10	9
	6 (?)	11	28
	7	12	7
	8	13	4
	9	14	89
	10	16	7
	11	17	219

Tabelle 7 (Fortsetzung).

Nummer des Tieres	Nummer der aufeinanderfolgenden Berührungen der falschen Brücke, nachdem die Maus den Futtertisch verlassen wollte	Die laufenden Nummern der ganzen Serie von den Berührungen (entspricht der zweiten Rubrik der Tabelle)	Wieviel Fressperioden zwischen zwei aufeinanderfolgenden falschen Berührungen hat die Maus durchgemacht?
5.	1	3	2
	2 (?)	4	3
	3	5	7
	4 (?)	7	19
	5	10	0
	6	11	?
	7	12	8
	8	13	14
	9	14	0
	10	15	24
	11	16	15
	12 (?)	17	20
	13	19	15
	14	20	2
	15	21	7
	16	22	60
	17 (?)	30	2
	18	31	9
	19	32	4
	20	34	32
	21	36	26
	22	38	0
	23	39	22
	24	40	21
	25	41	4
	26	42	20
	27	43	42
	28	44	92

(Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München.)

Das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens.

Von

Dr. **H. Straub**, Privatdozent.

(Mit 4 Textfiguren.)

Eine zureichende Analyse der mechanischen Bedingungen der Herzarbeit lässt sich durchführen, wenn es gelingt, Spannung und Länge des Muskelelements in jedem einzelnen Zeitabschnitt der Herzrevolution richtig darzustellen. Dies geschieht im Anschluss an die Darlegungen von O. Frank durch gleichzeitige Verzeichnung von Druck und Volum einer Herzhöhle als Funktion der Zeit. Der wahre Verlauf der Druckkurve liess sich durch Verwendung nach Frank'schen Prinzipien konstruierter optischer Manometer von zureichender Güte ermitteln[1]). Die Volumkurve ergab sich durch Integration ihres photographisch registrierten Differentialquotienten, des „Tachogramms der Herzkammerbasis“ [2]). Die so gewonnenen Kurven gestatten nunmehr, die Grösse der vom Herzen geleisteten Arbeit und die Umstände, unter denen diese Arbeit geleistet wird, in der Form eines geometrischen Modells darzustellen. Eine vollständige Darstellung der Herztätigkeit wird gegeben durch eine räumliche Kurve, deren drei Koordinaten der Druck, das Volum und die Zeit sind. Die bekannte Druckkurve ist dann die Projektion der räumlichen Kurve auf die Druck-Zeitebene, die Volumkurve ihre Projektion auf die Volum-Zeitebene. Eine unmittelbare Darstellung des Wertes der Arbeit und der Art der Arbeitsleistung ergibt aber die Projektion der Raumkurve auf die dritte Ebene, die Druck-

1) H. Straub, Der Druckablauf in den Herzhöhlen. Der Mechanismus der Herztätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 69. 1911.

2) H. Straub, Das Tachogramm der Herzkammerbasis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118 S. 214. 1915.

Volumebene. Die so dargestellte Arbeitsfläche nennen wir mit Frank[1]) in Anlehnung an eine in der Thermodynamik gebrauchte Bezeichnung das Arbeitsdiagramm des Herzens. Dieses Arbeitsdiagramm, das den Druck als Funktion des Volums darstellt, lässt sich mit dem von Frank für das Froschherz konstruierten Herzindikator[2]) direkt aufschreiben. Für das Säugetierherz hat sich diese Anordnung bisher nicht in eine den Anforderungen völlig genügende Form bringen lassen, weshalb der etwas umständlichere Weg der geometrischen Konstruktion des Arbeitsdiagramms aus der Druck- und Volumkurve gewählt wurde. Die Wichtigkeit der Darstellung des Arbeitsdiagramms ist von Frank betont worden, weil bei getrennter Betrachtung des Druckes und Volums als Funktion der Zeit wichtige Beziehungen der beiden Kurven leicht übersehen werden.

Bei der Konstruktion des Arbeitsdiagramms des Säugetierherzens macht sich der Umstand störend bemerkbar, dass die Volumkurven der beiden Kammern nicht getrennt verzeichnet werden können. Da sich die Arbeitsbedingungen der beiden Kammern unabhängig voneinander ändern können, verlangt eine erschöpfende Darstellung die Konstruktion getrennter Diagramme für die rechte und linke Kammer. Solange getrennte Volumkurven nicht zur Verfügung stehen, sind der Erkenntnis enge Grenzen gesetzt. Manche Tatsachen lassen sich trotzdem ermitteln. Sobald stationäre Kreislaufsverhältnisse herrschen, müssen die Schlagvolumina beider Kammern einander gleich sein. Das Schlagvolumen einer Kammer ist also die Hälfte der verzeichneten Volumamplitude. Aber die feineren Einzelheiten im Ablauf der Volumkurve des rechten und linken Herzens, namentlich die Neigungswinkel an verschiedenen Stellen, sind sicher nicht durchaus identisch, denn sie werden beeinflusst durch ausserhalb des Herzens gelegene Momente, wie die Änderung der Höhe der Überlastung, der Beschaffenheit des arteriellen Widerstandes, des venösen Drucks. Dennoch kann aus dem Umstande, dass die Druckkurven der beiden Kammern, wie auch die arteriellen Pulse rechts und links in allen wesentlichen Merkmalen vollkommen überein-

---

1) O. Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 483. 1899.

2) O. Frank, Die Arbeit des Herzens und ihre Bestimmung durch den Herzindikator. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München H. 3 S. 147. 1898.

stimmen, und dass alle charakteristischen Punkte entsprechender Kurven sich zeitlich genau entsprechen, gefolgert werden, dass auch die Unterschiede der beiden Volumkurven nur geringfügige sind, deren Vernachlässigung keinen sehr erheblichen Fehler einführt, um so mehr, als die Zugehörigkeit einer beobachteten Änderung zu der Volumkurve der rechten oder linken Kammer häufig aus den Versuchsbedingungen mit grosser Wahrscheinlichkeit geschlossen werden kann. Die Bestimmung des Nullpunktes der Volumachse freilich ist auf dem gewählten Wege unmöglich, weil die Volumkurven durch Integration erhalten wurden, wobei die Integrationskonstante unbekannt ist.

Da nun die Integrationskonstante für jede einzelne der verzeichneten Volumkurven verschieden ist, so ist nicht nur der Nullpunkt der Volumachse unbekannt, sondern auch die Beziehung der räumlichen Lage verschiedener verzeichneter Volumkurven. Dürfen wir, wie das bei Änderungen des Schlagvolumens der Fall ist, annehmen, dass die räumliche Lage der systolischen Minima der Volumkurven nur unwesentlichen Änderungen unterliegt[1]), so ist die räumliche Anordnung mehrerer, unter verschiedenen Bedingungen erhaltener Arbeitsdiagramme annähernd möglich. Haben wir, wie zum Beispiel bei Änderungen des Widerstandes, keine solchen Angaben über die Integrationskonstante, so bleiben die räumlichen Beziehungen der Arbeitsdiagramme in der Richtung der Volumachse unbestimmt. Die verschiedenen Diagramme können parallel der V-Achse beliebig verschoben werden. Aus diesem Grunde ist die für das Froschherz mit so grossem Erfolg durchgeführte Konstruktion von Dehnungskurven der Maxima und Minima für das Säugetierherz zurzeit in exakter Weise undurchführbar. Aber schon von der Darstellung des Arbeitsdiagramms einer einzelnen Herzrevolution ist eine wesentliche Förderung der Erkenntnis zu erwarten.

Fig. 1 gibt in der in der darstellenden Geometrie üblichen Weise das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens wieder. Ermittelt wurden die der Figur zugrunde liegenden Werte aus derselben Kurve, die in

1) H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. I. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115 S. 531. 1914. — H. Straub, Über den kleinen Kreislauf. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 121 S. 394. 1917. — H. Straub, Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 121 S. 156. 1917.

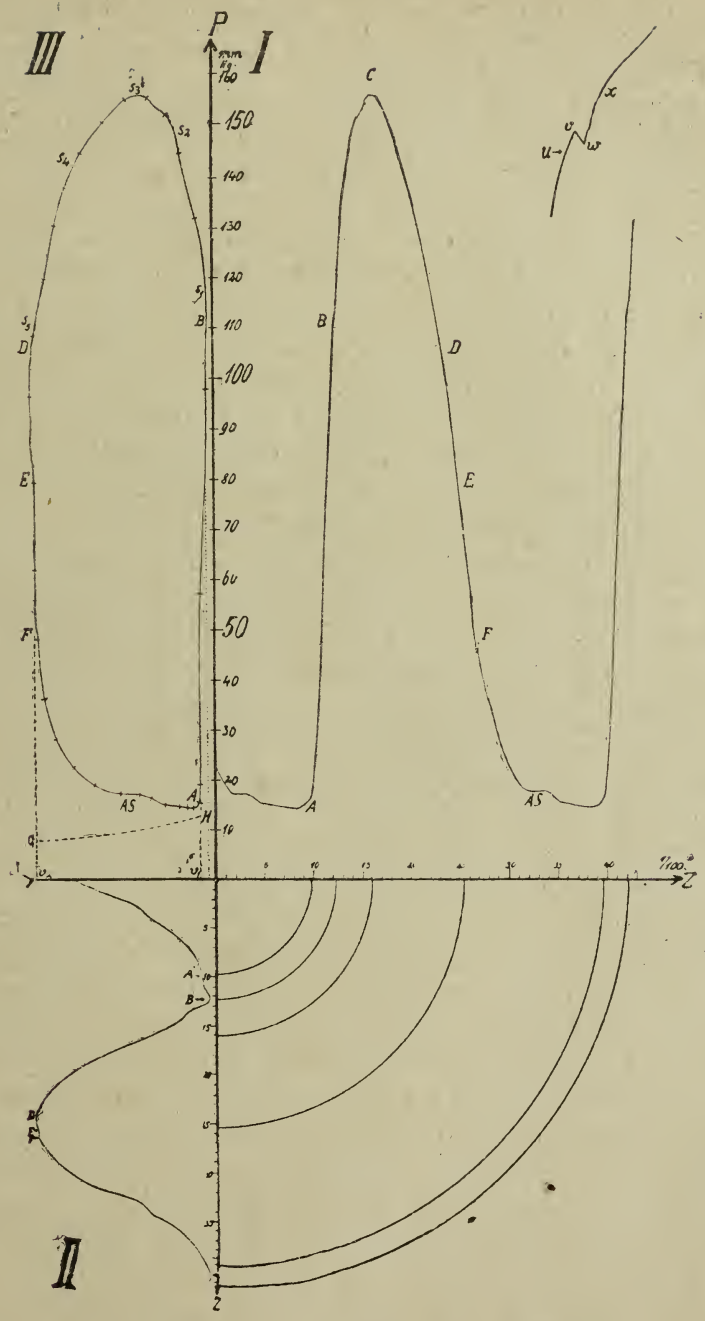


Fig. 1. (Erklärung siehe auf umstehender Seite.)

Erklärung zur Fig. 1. Konstruktion des Arbeitsdiagramms. Darstellung in drei Ebenen: I = Druck-Zeit-Ebene. Die Projektion der Raumkurve auf diese Ebene ist die Druckkurve. — II = Volum-Zeit-Ebene. Die Projektion der Raumkurve auf diese Ebene ist die (durch Integration des „Tachogramms der Herzkammerbasis" erhaltene) Volumkurve. — III = Druck-Volum-Ebene. Die Projektion der Raumkurve auf diese Ebene ist das Arbeitsdiagramm. Die Querstriche der Kurve des Arbeitsdiagramms grenzen Strecken ab, die in gleichen Zeiten (1/100 Sek.) durchlaufen werden. Die Kurve wird entgegen dem Sinne des Uhrzeigers umkreist. In Ebene I rechts oben Skizze des Druckverlaufs bei stark ausgesprochener Aortenöffnungszacke.

Fig. 1 der Arbeit über das Tachogramm der Herzkammerbasis[1]) abgebildet ist. Zur genaueren Analyse wurde die Originalkurve mit dem Projektionsapparat stark vergrössert gezeichnet und die Messungen an der so erhaltenen Vergrösserung ausgeführt. Die Raumkurve, die der vollständige Ausdruck der Arbeit ist, ist auf drei zueinander senkrecht gestellte Ebenen projiziert gezeichnet. Auf der Ebene I, der Druck-Zeit-Ebene, ergibt sich als Projektion die registrierte Druckkurve. Die Koordinaten dieser Kurve sind der Druck und die Zeit. Auf die Ebene II, die Volum-Zeit-Ebene, deren Koordinaten das Volum und die Zeit sind, projiziert sich die räumliche Kurve als Volumkurve, die durch Integration des Tachogramms erhalten wurde. Die Projektion auf die Ebene III, die Druck-Volum-Ebene, deren Koordinaten Druck und Volum sind, ist das Arbeitsdiagramm. Es wird konstruktiv ermittelt, indem die Lage synchroner Punkte der Druck- und Volumkurve nach dem Verfahren der darstellenden Geometrie auf die Druck-Volum-Ebene projiziert wird.

Fig. 1 gibt nach den Regeln der darstellenden Geometrie eine vollkommene Anschauung der Raumkurve, die der geometrische Ausdruck der der Analyse zugrunde gelegten Herzrevolution ist. Wir haben uns diese Raumkurve so vorzustellen, dass sie in Schraubenwindungen aus der Ebene III aufsteigend, entgegen dem Sinne des Uhrzeigers, einen Zylinder umkreist, der über dem Arbeitsdiagramm als Basis errichtet wird. Die Steilheit des Anstieges der Schraubentouren ist aus dem Arbeitsdiagramm nur in Kombination mit einer der beiden anderen Kurven direkt zu ermitteln. Sie ist keine gleichmässige, da die einzelnen Strecken des Arbeitsdiagramms mit sehr verschiedener Geschwindigkeit durchlaufen werden. Eine Vorstellung der Steilheit des Anstiegs der Schraube kann jedoch auch das Arbeitsdiagramm vermitteln, wenn in demselben die in der gleichen Zeit

1) H. Straub, Das Tachogramm der Herzkammerbasis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118 S. 220. 1915.

durchlaufenen Strecken abgegrenzt werden. So wurden in Fig. 1 die in je $^1/_{100}$ Sekunde durchlaufenen Kurvenabschnitte durch Querstriche abgegrenzt. Man erkennt nun, dass die beiden isometrischen, der P-Achse nahezu parallelen, fast geradlinigen Kurvenabschnitte mit grosser Geschwindigkeit durchlaufen werden. Der Anstieg der Schraube ist also hier wenig steil. Die beiden verbindenden Kurventeile werden viel langsamer durchmessen, um so langsamer, je mehr sie der Richtung der V-Achse parallel verlaufen. Zum Teil hängt dies natürlich mit dem gewählten willkürlichen Maassstab der P- und V-Achse zusammen. Das geht besonders daraus hervor, dass dem Gipfelteil der Druckkurve, wo die Änderung des Drucks mit der Zeit ein Minimum aufweist, das Maximum der Änderung des Volums mit der Zeit nahe benachbart ist. Doch würde auch durch mächtige Vergrösserung des Maassstabes der V-Achse der Unterschied nicht vollständig verschwinden. Ganz besonders kleine Kurvenabschnitte werden aber durchlaufen in dem unteren Kurvenstück des Arbeitsdiagramms, von F—A. Hier ist also der Anstieg der Schraubenwindung ganz besonders steil zu denken. An dieser Stelle sind in der Tat Minimum der Änderung des Druckes (Ebene I) und des Volums (Ebene II) mit der Zeit unmittelbar benachbart, so dass die Geschwindigkeit, mit der das Arbeitsdiagramm durchlaufen wird, durch keine Änderung des Maassstabes beeinflusst wird.

Unter stationären Bedingungen ist das Arbeitsdiagramm eine geschlossene Kurve, da nach Ablauf einer Herzrevolution das Herz wieder in den ursprünglichen Zustand zurückkehren muss. Die in der Ebene III abgebildete Kurve wird während jeder Herzrevolution einmal entgegen dem Sinne des Uhrzeigers umkreist. Wie man sieht, umkreist die natürliche Zuckung des Säugetierherzens eine Fläche, deren Grenzen an zwei Stellen, während der Anspannungszeit und während der Verschlusszeit, nahezu parallel der P-Achse, d. h. nahezu isometrisch verlaufen. Die erste dieser isometrischen Strecken, A—B, entspricht der Anspannungs-, die zweite, D—F, der Verschlusszeit. Die Strecke B—D, die der Austreibungszeit entspricht, verläuft zur Abszisse konkav, die Strecke F—A, die Füllungszeit, zur Abszisse konvex. Beide entfernen sich gleich erheblich von isotonischen und isometrischen Bedingungen. Namentlich ist hervorzuheben, dass die Kurve der Austreibungszeit auch nicht annähernd isotonisch verläuft, während das Ende der Füllungszeit sich isotonischem Verlauf, parallel zur V-Achse, wenigstens einigermaassen annähert.

Bei näherer Betrachtung ergeben sich bemerkenswerte Einzelheiten. Beginnen wir die Besprechung mit dem Beginn der Anspannungszeit, bei *A*. Wir sagten, die Strecke *A*—*B*, die der Anspannungszeit entspricht, verläuft nahezu parallel der *P*-Achse, das heisst nahezu isometrisch, nahezu ohne Volumänderung. Bei genauerer Betrachtung sehen wir aber, dass dies nicht völlig zutrifft. Es stellen sich nämlich, wie schon die Volumkurve gelehrt hatte [1]), während der Anspannungszeit Volumverschiebungen in der Ebene der Atrioventrikularklappen ein, die wir auf den Einwärtszug der Papillarmuskeln einerseits, auf die ausbauchende Wirkung des steigenden Kammerdrucks andererseits bezogen hatten. Vielleicht darf dem noch hinzugefügt werden, dass der muskuläre Klappenring, an dem die Atrioventrikularklappen ansetzen, sich mit Beginn der Kammersystole verengert, wodurch Verschiebung der zentralen Teile der Atrioventrikularklappen ventrikelwärts ebenfalls begünstigt werden muss. Daher rührt die häufig, so auch im vorliegenden Falle, beobachtete geringe Volumzunahme der Kammern während der Anspannungszeit, die Abweichung des Arbeitsdiagramms von dem rein isometrischen Verlauf.

Die Austreibungszeit reicht von *B* bis *E*. Zunächst steigt der Druck noch sehr erheblich an, bis der Abfluss in die Kapillaren erst gleich, dann grösser wird als der Zufluss aus dem Herzen in die Aortenwurzel. Ein grosser Teil, im vorliegenden Fall etwa drei Fünftel des ganzen Schlagvolumens, werden bei sinkendem Druck ausgeworfen. Die Kurve des Arbeitsdiagramms weist keinen glatten Verlauf auf. Vielmehr sind offenbar besonders deutlich während der Zeit steigenden Drucks, von *B* bis *C*, aber unverkennbar auch noch von *C* bis *D*, Schwingungen auf die Grundkurve aufgesetzt. Diese Schwingungen, die zeigen, dass die Änderungen des Drucks denen des Volums nicht durchaus gleichsinnig verlaufen, sind typische Eigenschwingungen der in Bewegung gesetzten Massen, die sich also nicht nur in der Aortenwurzel geltend machen, sondern sich auf den Ventrikelinhalt fortpflanzen oder vielmehr schon im Ventrikelinhalt ihren Ausgang nehmen. Aus dem Kurvenverlauf ergibt sich, dass der Ventrikeldruck zunächst über den zur Überwindung des Aortendrucks nötigen Wert hinausschiesst, bis die

1) H. Straub, The diastolic filling of the mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 40 p. 378. 1910.

träge Masse des Blutes in der Kammer in Bewegung gesetzt wird. Während dieser Zeit steigt der Druck noch stärker an, die Volumabnahme ist gering. Der ganz genaue Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung wird für die hier zugrunde gelegten besonders genauen Zeitmessungen unscharf. Er ist zu suchen zwischen dem Punkte B und dem Maximum der als s_1 bezeichneten Schwingung. Das Hinausschiessen des Kammerdrucks über die notwendige Höhe führt häufig zur Ausbildung der zuerst von Piper[1]) beschriebenen Zacke im aufsteigenden Schenkel der Druckkurve (siehe Skizze rechts oben, Fig. 1). Nun erst kommt die Blutmasse in Bewegung. Vermöge ihrer Trägheit schiesst auch die Bewegung etwas über das Ziel hinaus, das Volum nimmt sehr rasch ab, die Kurve des Arbeitsdiagramms biegt scharf von der P-Achse weg in die Richtung der V-Achse um, im Arbeitsdiagramm entsteht ein Wellental. Diese Phase kann in der Druckkurve sogar zu einer Senkung des Druckes führen, wenn die besprochene Zacke der Kammerdruckkurve scharf ausgesprochen ist. In solchen Fällen ist dann auch im Arbeitsdiagramm an Stelle der Welle s_1 ein scharfer Knick vorhanden. Sehr häufig, so auch im vorliegenden Fall, macht sich jedoch die Trägheit nicht so hochgradig bemerkbar, es kommt dann auch in der Druckkurve nur zu einer leichten Einbiegung zur Zeit der Aortenklappenöffnung. Die Schilderung der Ereignisse während der Aortenklappenöffnung führt nun auch zu schärferer Bestimmung der zeitlichen Lage der Öffnung in Beziehung zu der Druckkurve. Bisher war nur zu sagen, dass die Klappenöffnung um die Zeit der ersten Schwingung der Druckkurve erfolgt. Die kleine Skizze, in Fig. 1 rechts oben, gibt den Verlauf der Druckkurve während der fraglichen Zeit, wie sie sich bei ausgesprochener Ausbildung der Zacke darstellen würde. Man erkennt aus der Skizze, dass die Zacke eine merkliche Zeit in Anspruch nimmt. Die Aortenklappenöffnung ist nun nach dem eben Gesagten während des Kurvenverlaufs zwischen u und v anzunehmen. Von v bis w ist dann das erste Maximum der Ausströmungsgeschwindigkeit zu suchen, während dessen der Druck in der Kammer durch eine Art Wasserstrahl-Pumpenmechanismus sogar fallen kann. Diese Stelle entspricht im Arbeitsdiagramm dem Wellental zwischen s_1 und s_2. Nun sind Eigenschwingungen der

1) H. Piper, Die Blutdruckschwankungen in den Hohlräumen des Herzens und in den grossen Gefässen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 343.

in Bewegung gesetzten Massen ausgelöst, die sich über die ganze Austreibungszeit geltend machen. Zunächst steigt der Kammerdruck wieder stärker an, es kommt zur Anfangsschwingung der Kammer- und Aortendruckkurve. Da gleichzeitig die Strömungsgeschwindigkeit wieder abnimmt und kurz nach der Anfangsschwingung der Druckkurve ein Minimum erreicht, muss im Arbeitsdiagramm ein zweiter Wellenberg sich ausbilden, s_2. Zu dieser Zeit nähert sich die Richtung der Kurve wieder mehr der der P-Achse. Der Mechanismus wiederholt sich, im Arbeitsdiagramm sehen wir noch eine ganze Anzahl solcher Wellen sich folgen. Einem Wellental folgt die dritte Welle s_3 in diesem Falle sehr nahe dem Gipfelteil des Diagramms. Auch im absteigenden Schenkel lassen sich noch die Wellen s_4 und s_5 mit grosser Wahrscheinlichkeit ausmitteln. Die Ausbildung dieser Wellen ist in verschiedenen Knrven sehr verschieden deutlich, doch finden sich Andeutungen derselben wohl immer. Von Wichtigkeit ist, die Schwingungszahl dieser Eigenschwingungen zu ermitteln. Im aufsteigenden Schenkel, von s_1 bis s_3, beträgt die Länge einer ganzen Welle, wie aus den eingetragenen Zeitmarken zu ersehen ist, fast genau 0,02 Sek. Im absteigenden Schenkel werden die Abstände der Wellenberge offensichtlich grösser. Da die Wellenlänge der Eigenschwingungen von der Elastizität und der Masse abhängt, kann sie, wenn die Grösse eines dieser Faktoren bekannt ist, zur Ermittlung des anderen dienen. Die Zunahme der Wellenlänge im absteigenden Schenkel des Diagramms könnte bezogen werden auf Verminderung des Elastizitätskoeffizienten. Auch bei Einbeziehung eines grösseren Bereichs des elastischen Systems der Gefässe ist kaum wahrscheinlich, dass dieser Faktor zur Erklärung der starken Verlängerung der Wellendauer ausreicht. An eine Zunahme der Masse wird man nur dann denken können, wenn man annimmt, dass innerhalb des Herzens zunächst nicht die ganze Blutmasse in Schwingung gerät, sondern nur die der Aortenöffnung unmittelbar benachbarte bzw. in der Aortenwurzel enthaltene, und dass nun die schwingende Masse allmählich mit steigender Füllung der Gefässe zunehme. Diese Annahme hat sicher etwas Gezwungenes, um so mehr, wenn man bedenkt, dass wachsende Blutmengen in die Kapillaren abfliessen. Man wird deshalb in Erwägung ziehen müssen, ob nicht die Frequenz der Eigenschwingungen im absteigenden Schenkel des Arbeitsdiagramms gestört wird durch rückläufige Wellen im Arteriensystem. Die Frage, ob solche Wellen

existieren, hat bekanntlich noch nicht endgültig beantwortet werden können. Gegen Schluss der Austreibungszeit wird die Blutbewegung immer mehr verlangsamt, während die Druckkurve steil abfällt. Das Arbeitsdiagramm biegt in eine der P-Achse fast parallele Richtung ein. Während des sehr langen Stücks des Diagramms, das etwa von D bis E reicht, findet eine nennenswerte Blutbewegung nicht mehr statt, obgleich der Zeitpunkt des vollzogenen Klappenschlusses erst bei E anzusetzen ist. Eine geringfügige Volumzunahme der Ventrikel weist, wie schon bei Besprechung der Volumkurve hervorgehoben, auf den Rückfluss der zwischen den Segelklappen liegenden Blutmengen in den Ventrikel hin.

Nur ein kurzes Stück, von E bis F, verläuft das Arbeitsdiagramm isometrisch. Dann aber, schon hoch oben, von der Abszisse weit entfernt, beginnt das Volum zuzunehmen, sobald die Kammerstauungswelle des Vorhofdrucks höhere Werte aufweist als der Kammerdruck. Dies beweist, dass die Füllung beginnt, lange ehe die Kontraktion beendigt ist. Zunächst erfolgt das Einströmen, die Umbiegung des Arbeitsdiagramms, ziemlich langsam, solange der Druck in der Kammer noch hoch ist; bald aber biegt die Kurve mehr und mehr in die Richtung der V-Achse ein. Während der Vorhofsystole, die einen deutlichen Druckzuwachs bringt, verläuft das Diagramm vorübergehend parallel der V-Achse, also isotonisch. Ja, es kann sogar eine Druckzunahme auch in der Kammer auftreten, das Diagramm ansteigen. Während des Restes der Füllungszeit sind die Druckänderungen gering, auch die Volumänderungen vermindern sich mehr und mehr. In gleichen Zeiten werden nur noch sehr kurze Strecken des Diagramms durchlaufen. Aber bis zum Schluss der Füllungszeit verläuft das Arbeitsdiagramm noch gegen die Abszisse absteigend, ein Beweis für die nicht vollständige Erschlaffung des Ventrikels. Wäre dessen Muskulatur in völlige Ruhe übergegangen, so müsste bei zunehmender Füllung das Diagramm der Dehnungskurve des ruhenden Herzens folgen, das von der Abszisse ansteigt.

Die Tatsachen, die sich aus den bisher beschriebenen Eigenschaften des Arbeitsdiagramms ergeben, hatten sich im wesentlichen schon bei getrennter Betrachtung der Druck- und Volumkurve ermitteln lassen. Die Bedeutung der Konstruktion des Arbeitsdiagramms liegt in dem Umstand, dass es ein vollkommener Ausdruck der gesamten potentiellen Energie ist, die bei einer Herz-

revolution betätigt wird. Die von dem Herzen während eines Schlages geleistete Arbeit ist gleich der Fläche, die von der geschlossenen Kurve der Arbeitsdiagramms umgrenzt wird, wenigstens was den wichtigsten Teil dieser Arbeitsleistung anbetrifft, die Schaffung von potentieller Energie [Frank[1])]. Mathematisch gesprochen ist also das Integral des Arbeitsdiagramms der Ausdruck der Herzarbeit. Der rechnerische, vollständige Ausdruck dieser Arbeit ist nach Frank[1]):

$$A = \underset{I}{\int_{V_1}^{V_2} P\,dV} - \underset{II}{\int_{V_1}^{V_2} \psi(V)\,dV} + \underset{III}{\Sigma \frac{dm v_1^2}{2}} - \underset{IV}{\Sigma \frac{dm v_2^2}{2}} + \underset{V}{R} \pm \underset{VI}{Ai} + \underset{VII}{W}$$

In dieser Gleichung stellt der erste Summand I die potentielle, dem Blut mitgeteilte Energie dar. II ist die potentielle Energie, die bei der einfachen elastischen Zusammenziehung wieder frei würde, ohne dass der Ventrikel in tätigen Zustand versetzt worden wäre. III ist die in der Aortenwurzel vorhandene kinetische Energie, IV der Rest kinetischer Energie, den das Blut beim Einströmen in den Ventrikel schon besass, soweit er in dem Kreislauf des Blutes Verwendung finden kann. V ist die Energie zur Überwindung der Reibungswiderstände im Ventrikel selbst, VI die potentielle und kinetische Energie, die bei Bewegung der kleinsten Teile der Ventrikelmuskulatur aufgewendet wird, soweit sie nicht in Form von Wärme primär auftritt, und VII die Wärme.

Der siebente Summand, die Wärme, dessen Kenntnis für eine vollständige Darstellung der Thermodynamik des Herzmuskels notwendig wäre, bleibe im folgenden unerörtert, da wir uns auf die Darstellung der Mechanik beschränken. Anhaltspunkte zur Analyse des fünften und sechsten Summanden fehlen bisher fast vollständig. Ihre Vernachlässigung bedingt keinen erheblichen Fehler.

Die wichtigsten Summanden sind der erste und zweite. Die geometrische Repräsentation des ersten ist die Fläche, die einerseits von den zu V_1 und V_2 gehörigen Druckordinaten begrenzt wird, andererseits von der V-Achse und der Druck-Volumkurve der Systole von A bis E. Der zweite Summand wird dargestellt durch die Fläche, die durch dieselben Druckordinaten, die V-Achse und die Dehnungskurve (Druck-Volumkurve) des ruhenden Ventrikels begrenzt wird.

1) O. Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 483. 1899.

Diese Dehnungskurve, deren Verlauf für das Säugetierherz sich bisher nicht ermitteln lässt, sei in Analogie mit den von Frank am Froschherzen gefundenen Verhältnissen in durchaus hypothetischer Weise durch die Kurve G—H dargestellt. Der dritte Summand lässt sich aus dem Tachogramm ermitteln.

Wie man sieht, wird durch die bisher umgrenzten Flächen die geometrische Figur unseres Arbeitsdiagramms nicht vollständig umschrieben, vielmehr bleibt noch eine Fläche unberücksichtigt, die durch die Druckordinaten von V_1 und V_2, die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels, von G bis H, und durch die Kurve des Arbeitsdiagramms während der Diastole begrenzt wird. Auch darauf hat Frank[1]) schon hingewiesen, dass die Zustände bei der Wiederausdehnung nicht immer oder selten der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels folgen. Fig. 1 zeigt aufs deutlichste die Hochgradigkeit dieses Unterschiedes, dessen Vernachlässigung bei der Berechnung der Herzarbeit einen sehr erheblichen Fehler bedingt. Gerade die so begrenzte Fläche ist von grosser theoretischer Bedeutung.

Das Minimum an äusserer Arbeit, das notwendig ist, um den Ventrikel vom Zustand am Ende der Systole bis zu dem Volumen V_1 wieder zu füllen, führt isometrisch entlang der zu V_2 gehörigen Druckordinate bis G (hypothetischer Punkt!) und von da auf der Dehnungskurve der Minima des ruhenden Herzmuskels. Dieser Weg ist nur dann gangbar, wenn die Füllung beginnt, nachdem der Herzmuskel in völligen Ruhezustand übergegangen ist. Die Arbeit, die auf diesem Wege an dem Ventrikel während der Diastole geleistet wird, ist repräsentiert durch die Fläche, deren Begrenzung die V-Achse, die Druckordinaten von V_1 und V_2 und die Dehnungskurve G—H darstellen. Diese Arbeit ist also identisch mit dem zweiten Summanden unserer Gleichung, der die durch die Elastizität des ruhenden Muskels wieder zu gewinnende Arbeit ausdrückt. Würde also der Weg E—F—G—H in unendlich langsamer Zeit durchlaufen, so würde es sich um einen reversiblen Prozess in dem strengen Sinne handeln, in dem dieser Begriff in der Thermodynamik gebräuchlich ist. Die potentielle, dem Ventrikel so erteilte Energie ist reversibel, das heisst in ihrem ganzen Betrag unter Ausnützung der elastischen Eigenschaften des Ventrikels wiederzugewinnen.

---

1) O. Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 518. 1899.

Das Arbeitsdiagramm zeigt unmittelbar, dass diese in reversibler Form geleistete Arbeit nur einen kleinen Teil der gesamten während der Diastole am Ventrikel geleisteten Arbeit ausmacht. Der Grund hierfür liegt einmal in dem Umstand, dass die für reversible Prozesse notwendigen unendlich langen Zeiten für die Verhältnisse des natürlichen Kreislaufs nicht zu Gebote stehen, dass vielmehr die Füllung in verhältnismässig kurzer Zeit vollendet sein muss. Aber auch in irreversibler Weise, während verhältnismässig kurzer Zeiten, wäre die Energietransformation auf demselben Wege $E—F—G—H$ annähernd denkbar, wenn der Prozess mit einer Wärmetönung verläuft. Immer noch wäre dabei Voraussetzung, dass die Arbeit gegen den ruhenden Herzmuskel geleistet wird.

Die Tatsache, dass das Arbeitsdiagramm nicht der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels, sondern der Kurve $F—A$ folgt, belehrt uns also darüber, dass während der Diastole die Kontraktion noch nicht beendet ist, dass ein Kontraktionsrückstand besteht, gegen den Mehrarbeit geleistet werden muss, wenn der Ventrikel gefüllt werden soll. Wie gross die Mehrarbeit ist, ergibt sich aus den Integralen der beiden Wege von V_1 bis V_2, das heisst aus den Flächen, die von der Abszisse, den Druckordinaten und den beiden Kurven begrenzt werden. Da die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels $G—H$ hypothetisch ist, lassen sich genaue Zahlenangaben über die gegenüber dem Minimum erforderliche Mehrarbeit nicht geben. Doch ergibt sich aus Fig. 1, dass im vorliegenden Falle die während der Füllungszeit am Ventrikel zu leistende Arbeit dadurch nahezu verdoppelt wird, dass sie gegen einen Kontraktionsrückstand und nicht gegen den ruhenden Herzmuskel geleistet wird.

Die Energie, die während der Diastole dem Ventrikel von aussen zugeführt wird, stammt zum Teil von früheren Systolen der anderen Kammer her, soweit sie nicht durch die Reibungswiderstände der Gefässbahn während des Kreislaufs in Wärme umgesetzt, zum kleinen Teil auch zur Leistung anderweitiger Arbeit in Anspruch genommen wurde. Der messbare Ausdruck dieser vom Venensystem her zugeführten Energie ist der Venendruck. Zum zweiten stammt Energie, die dem Ventrikel zugeführt wird, aus der Vorhofsystole. Durch die Kräfte, die so während der Diastole eine irreversible Energietransformation bewirken, wird eine Blutbewegung gewährleistet. Durch die Teilung der Herzrevolution in zwei Phasen, Systole und Diastole, muss die kinetische Energie des während der

Diastole einströmenden Blutes, die im Blutkreislauf Verwendung finden soll, die also durch den vierten Summanden der Arbeitsgleichung ausgedrückt wird, in potentielle Energie umgesetzt werden. Das Arbeitsdiagramm, das die bei der Herzrevolution auftretenden Änderungen der potentiellen Energie vollständig enthält, gibt also auch den vierten Summanden der Arbeitsgleichung wieder, nicht getrennt, sondern enthalten in der Arbeitsfläche, die während der Diastole am Ventrikel geleistet wird.

Wir können uns die Betrachtungsweise deshalb erleichtern, wenn wir die Trennung der verschiedenen Summanden, die mit negativem Vorzeichen versehen in der Arbeitsgleichung enthalten sind, mit Ausnahme des sechsten, unterlassen und alle diese Summanden in einem zusammenfassen, wenn wir also an Stelle des zweiten und vierten Summanden einen neuen setzen, dessen mathematischer Ausdruck dann ist: $-\int_{V_1}^{V_2} \varphi(V)\, dV$. Wenn $\psi(V)$ der ursprünglichen Frank'schen Gleichung die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels darstellt, so ist $\varphi(V)$ die Kurve F—A des Arbeitsdiagramms während der Füllungszeit. Der geometrische Ausdruck der sämtlichen negativen Summanden, die wir in dem einen $-\int_{V_1}^{V_2} \varphi(V)\, dV$ zusammengefasst haben, ist dann die von der Abszisse, den Druckordinaten von V_1 und V_2 und der Kurve F—A begrenzte Fläche.

Aus dem Umstande, dass das Arbeitsdiagramm am Ende der Diastole noch immer einen gegen die Abszisse absteigenden Verlauf besitzt, schliessen wir, dass auch zu diesem Zeitpunkt der Kontraktionsrückstand noch nicht vollständig beseitigt ist. Denn wäre die Muskulatur in vollkommene Ruhe übergegangen, so müsste der Verlauf des Arbeitsdiagramms fast vollkommen mit der Dehnungskurve des ruhenden Ventrikels zusammenfallen, um so mehr, weil die Blutbewegung, also die kinetische Energie, die das Arbeitsdiagramm von dieser Kurve entfernen könnte, um diese Zeit ziemlich gering geworden ist. Dieser Tatsache haben wir in Fig. 1 dadurch Rechnung getragen, dass wir den Punkt H nicht mit dem Punkte A zusammenfallen liessen. Die Erkenntnis, dass die Minima der natürlichen Zuckung des Säugetierherzens in der Regel nicht auf der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels liegen, hat ihr Analogon in der Feststellung Frank's, dass die Dehnungskurve der isotonischen Minima des Froschherzventrikels bei niedrigen Füllungs-

drucken mit den Dehnungskurven des ruhenden Herzens nicht zusammenfallen. Frank hat darauf hingewiesen, welch grosse Bedeutung diese Tatsache hat für die Analyse der diastolischen Wirkung zahlreicher Eingriffe, besonders der Vagusreizung und der Wirkung von Digitalis. Frank hat gezeigt, in welch irrtümlicher Weise meist der Begriff des Tonus verwendet wurde in Nichtbeachtung dieses bedeutungsvollen Unterschiedes der Dehnungskurven der Minima unter verschiedenen Arbeitsbedingungen.

Unsere Beobachtung hat aber auch eine Bedeutung für die Analyse der Dynamik der Systole. Wissen wir doch, dass der Verlauf der Systole in ihrer ursprünglichen Anlage eindeutig bestimmt wird von der Beschaffenheit des Herzmuskels und von den Anfangsbedingungen, unter denen der Muskel steht. Es ist also keineswegs gleichgültig, ob die Systole vom Punkte *A* oder *H* des Arbeitsdiagramms beginnt. Von inotropen Wirkungen eines Eingriffs zu sprechen, geht so lange nicht an, als die Analyse der Anfangsbedingungen unter dem Einfluss des Eingriffs nicht durchgeführt ist. Für das Säugetierherz ist eine solche Analyse bisher nicht einmal versucht worden. Alles, was über inotrope Wirkungen gesagt wurde, muss deshalb als unbewiesen betrachtet werden und bedarf der Nachprüfung.

Noch ein weiterer Punkt ist zu berücksichtigen. Nicht nur Anfangsspannung und Anfangsfüllung, deren Beziehungen das Arbeitsdiagramm ausdrückt, bestimmen die Zuckung, sondern auch der Zustand des Muskels. Dieser ist nun mit Sicherheit ein verschiedener, je nachdem der Kontraktionsrückstand der vorhergehenden Kontraktion ein grosser oder geringer ist. Solange die Kontraktion auf ihrer Höhe ist, verhält sich der Ventrikel deshalb neuen Reizen gegenüber refraktär. Trifft der Reiz während des absteigenden Schenkels der Kontraktionskurve, so wird die Zuckung um so kleiner, je höher oben der Reiz eintrifft. Daher stammt zum guten Teil der geringe Arbeitseffekt der vorzeitig einsetzenden Extrasystole. Man vergegenwärtige sich, dass ein Kontraktionsrückstand während der ganzen oder doch während des grössten Teils der Diastole besteht, und man wird die Bedeutung dieser Tatsache auch für den Verlauf der rechtzeitig einsetzenden Systole würdigen. Nehmen wir an, eine Substanz wirke auf den Kontraktionsrückstand während der Diastole ein, indem sie die Dauer seiner Wirkung verlängert oder verkürzt, so werden wir verstehen, dass diese Substanz eine „positiv oder negativ

inotrope" Wirkung auf die nächste Systole ausüben muss, rein durch Beeinflussung der Erschlaffung. Da wir von den Digitalissubstanzen, um nur ein Beispiel zu nennen, wissen, dass sie die Kontraktionskurve in ihrer Dauer verlängern [1]) so werden wir im vorliegenden Zusammenhang mit einem Male verstehen, weshalb es unter der Wirkung der Digitalis zum Auftreten von Alternans und schliesslich von Halbrhythmus kommen muss. Das sollte bei pharmakologischen Analysen nicht vergessen werden. In solchen Fällen von Hypodynamie oder Adynamie zu sprechen, wäre unberechtigt. Die Darstellung des diastolischen Verlaufs des Arbeitsdiagramms halten wir deshalb für solche Analysen für unerlässlich. Auf die klinische Bedeutung dieser Feststellungen werde ich in einer späteren Arbeit zurückkommen.

Die Tatsache, dass die Kontraktion während des grössten Teils oder während der ganzen Dauer der Diastole noch anhält, ist aber nicht nur für die Dynamik der folgenden Systole von Wichtigkeit, sondern auch für den Vorgang der Füllung selbst. Je länger die Diastole dauert, desto mehr wird sich das Arbeitsdiagramm der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels nähern. Verläuft das Diagramm auf dieser Dehnungskurve, so ist zwischen Vorhof- und Kammerinhalt ein Gleichgewichtszustand erreicht, der nur dadurch gestört wird, dass von den Venen her neues Blut zufliesst. Solange aber das Arbeitsdiagramm noch nicht die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels erreicht, wird bei Verlängerung der Diastole ein Mehrzufluss nicht nur durch Druckerhöhung im Vorhofgebiet herbeigeführt, sondern auch durch Drucksenkung in der Kammer infolge der zunehmenden Erschlaffung. Der Blutzufluss zur Kammer wird also mit Verlängerung der Diastole desto länger ein erheblicher sein, je grösser der Kontraktionsrückstand ist und je langsamer er schwindet. Von dem Ablauf der Kontraktionskurve während der Diastole wird es also abhängen, ob eine Frequenzänderung das Zeitvolumen günstig oder ungünstig beeinflusst.

In der Klinik hat man sich vielfach angewöhnt, die Zeitdauer der Kontraktion mit derjenigen der Systole gleich zu setzen, sehr mit Unrecht, wie die angestellten Überlegungen zeigen. In pharmakologischen Betrachtungen andererseits wird wenigstens für das

1) W. Straub, Über die Wirkung des Antiarins am ausgeschnittenen suspendierten Froschherzen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 45 S. 346.

Froschherz die Systole häufig nur bis zum Zuckungsgipfel gerechnet, von da ab die Diastole gezählt. Eine klarere Definition der gebrauchten Begriffe erscheint hier notwendig. Das hat nicht nur theoretische Bedeutung. A. Hoffmann[1]) hat bekanntlich aus der von ihm als gesetzmässig angesehenen Beobachtung, dass die T-Zacke des Elektrokardiogramms mit der Systole endige, den Schluss ziehen wollen, dass diese Zacke das elektrische Äquivalent der Kontraktion sei. Erinnern wir uns, dass die Kontraktion stets die Systole überdauert und meist auch die ganze Diastole einnimmt, so werden wir Hoffmann's Erklärung nicht zustimmen können, die auf einer Verwechslung von Systole und Kontraktion beruht.

Der Einfluss des Schlagvolumens auf das Arbeitsdiagramm.

Die in Fig. 3 der Tachogrammarbeit[2]) abgebildeten Druck- und Volumkurven gestatten die Konstruktion der zugehörigen Arbeitsdiagramme. Der Nullpunkt der Volumordinate ist, wie besprochen, für jedes dieser Diagramme unbekannt, ihre gegenseitige Lage jedoch mit grosser Wahrscheinlichkeit durch den Umstand bestimmt, dass sich der Ventrikel trotz wechselnden Schlagvolumens bei gleichem arteriellen Widerstand immer auf ziemlich genau dasselbe Maass entleert[3]). Der Irrtum in den Lagebeziehungen der verschiedenen Arbeitsflächen ist deshalb nur ein geringer. Der Verlauf der Arbeitsdiagramme entspricht im wesentlichen durchaus dem geschilderten. Die Kurven (Fig. 2) steigen (rechts) nahezu isometrisch während der Anspannungszeit an. Während der Austreibungszeit sind besonders schön und deutlich die dem Kurvenverlauf aufgesetzten Eigenschwingungen des in Bewegung gesetzten Systems zu erkennen, am deutlichsten in den Kurven 2—4, etwas weniger ausgesprochen bei 1 und 5. Von dem Momente der Aortenklappenöffnung bis zum Druckmaximum sind in den einzelnen Kurven ziemlich genau gleich viele Schwingungen erkennbar. Da die Zeit, die diese Phase der

1) A. Hoffmann, Zur Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 552. 1910.

2) H. Straub, Das Tachogramm der Herzkammerbasis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118 S. 214. 1915.

3) H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. I. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115 S. 531. 1914.

Herzrevolution in Anspruch nimmt, durch Vergrösserung des Schlagvolumens nur unbedeutend oder nicht beeinflusst wird[1]), werden also in gleichen Zeiten gleich viele Schwingungen ausgeführt (bis zur Grenze der Messfehler). Abgrenzung gleicher zeitlicher Intervalle in den Diagrammen bestätigt dies. Zwei Faktoren beeinflussen die Schwingungszahl, einmal die in Bewegung gesetzte Masse. Da sie durch Vergrösserung des Schlagvolumens offensichtlich wächst, muss durch ihre Wirkung die Schwingungszahl herabgesetzt werden. Andererseits wird aber der zweite Faktor, die Elastizität, durch Vergrösserung des Schlagvolumens zunehmen, da die Arterien stärker gefüllt und gespannt werden. Die Schwingungszahl wird dadurch erhöht werden. Die zwei antagonistischen Faktoren kompensieren sich offenbar in ihrer Wirkung ziemlich weitgehend. Dass in Kurve 1 die Eigenschwingungen weniger deutlich hervortreten, erklärt sich wohl aus der sehr geringen in Bewegung gesetzten Masse. In Kurve 5 andererseits trägt wohl die starke Beanspruchung der Elastizität des Gefässgebietes durch die starke Füllung dazu bei, die Ausbildung der Schwingungen zu mildern.

Im zweiten Teile der Austreibungszeit, der bei sinkendem Drucke verläuft, verlaufen die Arbeitsdiagramme mit wachsendem Schlagvolumen immer mehr kreisbogenförmig, indem sie immer weniger steil in die der Druckachse parallele Richtung abbiegen. So kommt es, dass der der Austreibungszeit entsprechende Kurvenanteil bei wachsendem Schlagvolum jeweils den aller bei kleinerem Schlagvolumen gezeichneten Diagramme umschliesst. Nur die bei grösstem Schlagvolumen gezeichnete Kurve 5 macht eine Ausnahme. Sie biegt steiler nach der Abszisse ab und durchschneidet die anderen Diagramme. Dies ist offenbar kein Zufall, denn auch eine Schar von Arbeitsdiagrammen, die auf Grund der weniger genauen Volumkurven der Fig. 10 der Arbeit über die Dynamik des Säugetierherzens[1]) konstruiert wurde, zeigt bei grösstem Schlagvolumen dieselbe Eigentümlichkeit. Dass sich in dieser Erscheinung eine beginnende muskuläre Insuffizienz dokumentiere, ist wohl kaum anzunehmen. Vielmehr sind offenbar, da durch die künstlichen Kapillaren in der Zeiteinheit nur beschränkte Blutmengen abfliessen können, die künstlichen Arterien an der Grenze ihres Fassungsvermögens angelangt, wodurch gerade im späteren Verlauf der Systole, bei maximaler

1) H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens I l. c.

Füllung der Arterien, der Entleerung grosse Widerstände erwachsen müssen.

Vor Schluss der Semilunarklappen zeigen sämtliche Diagramme deutlich die geringe Volumzunahme durch Rückfluss der zwischen den Klappen liegenden kleinen Blutmassen. Immerhin scheint die zurückfliessende Menge mit wachsendem Schlagvolum merkbar zuzunehmen, vielleicht, weil die Klappen durch den grossen Blutstrom vollständiger an die Wand der Aortenwurzel angelegt und deshalb weniger rasch geschlossen werden.

Nachdem die Kurven eine mehr oder minder lange Zeit isometrisch, parallell der Druckachse, verlaufen sind, öffnen sich die Atrioventrikularklappen, die Füllung beginnt. Die Druckhöhe, bei der die Klappenöffnung erfolgt, hängt von dem Vorhofdrucke zur Zeit der Kammerstauungswelle ab; sie ist deshalb niedrig bei kleinem, hoch bei grossem Schlagvolumen, entsprechend den verschiedenen während der Kammersystole im Vorhof gestauten Blutmassen. Auch der Grad der durch das Abfliessen der Kammerstauungswelle des Vorhofs bedingten Volumzunahme der Kammer ist bei wechselndem Schlagvolumen entsprechend verschieden, wodurch der Neigungswinkel der Arbeitsdiagramme an dieser Stelle wechselt. Bei den Kurven 2—4 macht sich der Abfluss der gestauten Blutmassen in einer ziemlich scharfen Eindellung des Diagramms bemerkbar, während des Abflusses ist die Volumveränderung erheblich, die Druckänderung bescheiden, der Kurvenverlauf nähert sich der Abszissenrichtung. Nach Abfluss der gestauten Welle fällt das Diagramm zunächst wieder steiler nach der Abszisse zu ab. In Kurve 1 ist die Delle der Kammerstauungswelle wenig deutlich wegen der sehr geringen überhaupt in Frage kommenden Blutmengen. In Kurve 5 sind die zufliessenden Blutmassen so gross, dass der Einfluss der Stauungswelle sich weit in die späteren Zeiten der Diastole hineinerstreckt, dass die Welle spät und sehr allmählich verebbt. Sehr anschaulich lehren die Arbeitsdiagramme, wieviel grösser die gegen den erschlaffenden Ventrikel geleistete Füllungsarbeit bei grossem als bei kleinem Schlagvolumen ist, indem die Diagramme immer höher oben die Druckordinate, die dem kleinsten Volumen zugehört, verlassen und sich immer weiter von dieser Ordinate entfernen. An dieser Stelle verlaufen also die Arbeitsdiagramme im Gegensatz zu dem bei der Austreibungszeit Beobachteten so, dass die Arbeitsflächen der kleineren Schlagvolumina die der grösseren umschliessen.

Die Druckkurven des der Fig. 2 zugrunde liegenden Versuchs biegen während des Endes der Diastole viel mehr in die horizontale Richtung ab als bei Fig. 1. Daher kommt es, dass die Arbeitsdiagramme schliesslich fast vollkommen isotonisch verlaufen. Offenbar nähern sich also diese Diagramme mehr der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels. Dass diese Dehnungskurve die Tendenz hat, langsam von der Abszisse aufzusteigen, geht vor allem daraus hervor, dass der diastolische Minimaldruck mit wachsendem Schlagvolumen merkbar, wenn auch nur um geringe Beträge ansteigt[1]).

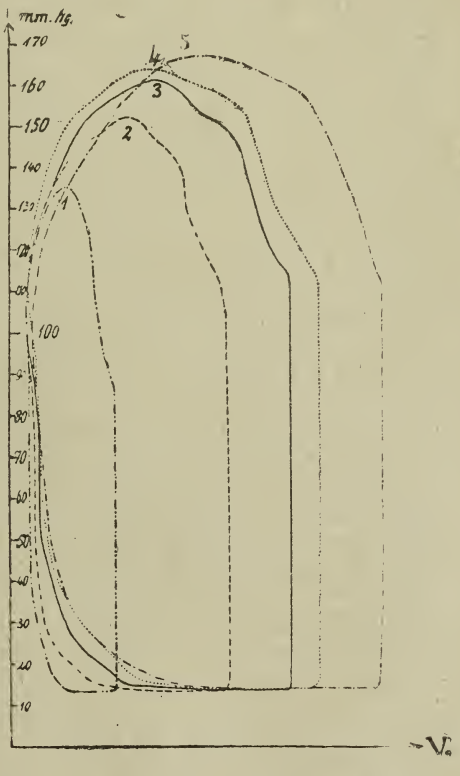


Fig. 2. Kurvenschar von Arbeitsdiagrammen bei gleichem Widerstand und wechselndem Schlagvolumen.

Von Interesse ist es, zu erfahren, in welchem Verhältnis die vom Ventrikel mit wachsendem Schlagvolum zu bewältigende Arbeit wächst. Da die Kurven im selben Maassstab gezeichnet sind, sind die Werte unter sich vergleichbar, wenn auch nicht in absolutem Maass ausdrückbar. Die Schlagvolumina der Kurven 1—5 wachsen im Verhältnis von 1 : 2,22 : 2,88 : 3,28 : 4,00. Die von den Kurven umschlossenen Flächen, die das Maass der geleisteten potentiellen Energie darstellen, wachsen gleichzeitig im Verhältnis 1 : 2,64 : 3,60 : 4,14 : 5,06, also viel rascher. Das vierfache Schlagvolumen verlangt die mehr als fünffache potentielle Energie. Auch die kinetische Energie des ausströmenden Blutes wächst rascher als die ausgeworfenen Blutmengen.

---

1) H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. I. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115 S. 531. 1894. — H. Straub, Über den kleinen Kreislauf. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121 S. 394. 1917.

Ihr Ausdruck ist $\Sigma \frac{dm v_1^2}{2}$. In dieser Summation wächst die Masse m proportional dem Schlagvolumen. Gleichzeitig wächst aber, wie das Tachogramm lehrt, auch die Geschwindigkeit v sehr beträchtlich, da ja der Querschnitt der Ausflussöffnung derselbe bleibt. Dass die erforderte potentielle Energie schneller wächst als die Schlagvolumina, rührt davon her, dass die Austreibungszeit nicht isotonisch verläuft. Je mehr sie sich von isotonischen Arbeitsbedingungen entfernt, desto rascher wächst die erforderliche potentielle Energie. Die Abweichung von der isotonischen Arbeitsleistung hängt im wesentlichen von der Kapazität, das heisst der Dehnungskurve der Gefässe ab. Je weniger nachgiebig diese sind, desto rascher muss die Arbeit bei zunehmendem Schlagvolumen wachsen. Diese Feststellung ist von Interesse für die Dynamik des linken Ventrikels bei Arteriosklerose.

Der Einfluss des Widerstandes auf das Arbeitsdiagramm.

Arbeitsdiagramme bei verschiedenen Widerständen liessen sich konstruieren auf Grund der Druck- und Volumkurven der Fig. 4 der Tachogrammarbeit[1]). Die Unkenntnis bezüglich der Integrationskonstanten macht sich bei dieser Konstruktion insofern störend bemerkbar, als die verschiedenen Arbeitsdiagramme parallel der Volumachse beliebig verschoben werden können. Die so sehr wünschenswerte Konstruktion von Dehnungskurven der Maxima und Minima gelingt auf diesem Wege deshalb nicht. Doch ist auch der Vergleich der Arbeitsflächen an sich von Interesse. In Fig. 3 sind die Arbeitsflächen angegeben, die den Kurven 1, 3, 4 und 5 der genannten Fig. 4 der früheren Arbeit entsprechen. Die Kurve 2 blieb wegen der bestehenden Mitralinsuffizienz unberücksichtigt.

Der auf der rechten Seite der Diagramme ansteigende Anteil der Anspannungszeit weist besonders bei der höchsten Kurve sehr deutlich eine doppelte Schwingung auf, die das Widerspiel der an den Atrioventrikularklappen während der Anspannungszeit wirksamen Kräfte besonders hübsch illustriert. Die Eigenschwingungen der Austreibungszeit sind nur bei der kleinsten Kurve 1 undeutlich, bei allen anderen ausgesprochen. Der Beginn der Füllung zeichnet sich bei Kurve 1 durch eine sehr allmähliche Entfernung von der iso-

1) H. Straub, Das Tachogramm der Herzkammerbasis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118 S. 214. 1915.

metrischen Verlaufsrichtung aus. Wissen wir doch, dass bei geringem arteriellem Widerstand der Vorhofdruck sehr niedrig ist. Desto mehr macht sich in dieser Kurve die Wirkung der Vorhofsystole geltend, die sogar zu einem deutlichen Ansteigen des Kammerdruckes in späten Phasen der Füllungszeit führt. In den Kurven 3, 4 und 5

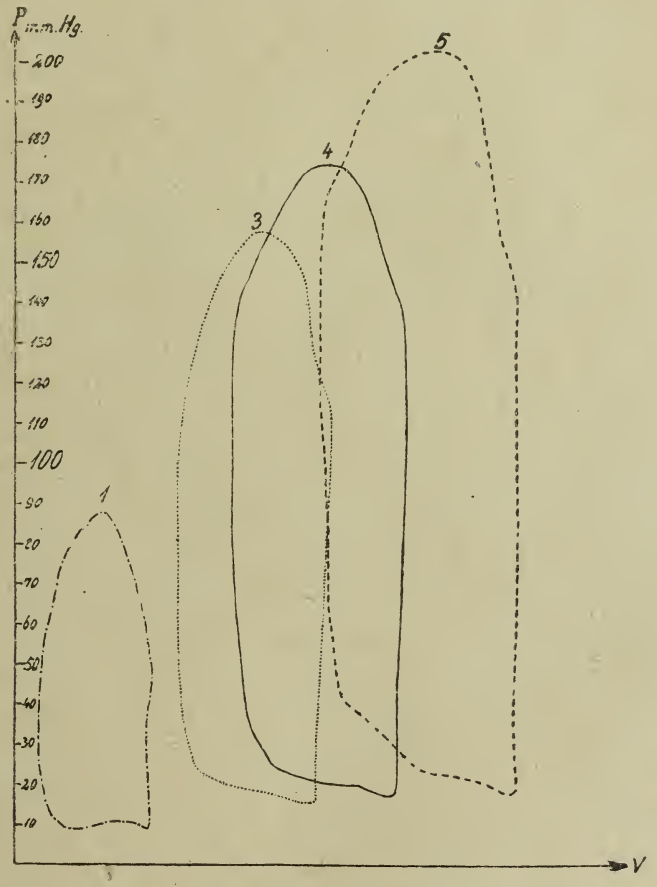


Fig. 3. Kurvenschar von Arbeitsdiagrammen bei steigendem Widerstand.

tritt die Wirkung der Kammerstauungswelle hervor in einer immer ausgesprocheneren Knickung des Diagramms aus der isometrischen Verlaufsrichtung heraus. In Kurve 4 und 5 entstehen dadurch fast winklige Einbiegungen am Anfang und Ende der Kammerstauungswelle. Die Vorhofsystole macht sich in allen Kurven durch eine zweite Eindellung mehr oder weniger deutlich erkennbar. Ent-

sprechend der Verbreiterung der Druckkurven mit wachsendem Widerstand ist der Kontraktionsrückstand bei den Kurven 3—5 am Ende der Diastole noch ein sehr erheblicher, die Arbeitsdiagramme sind noch weit entfernt von einem isotonischen, geschweige denn von einem der Dehnungskurve des ruhenden Muskels entsprechenden langsam ansteigenden Verlauf. Die Minima liegen also hoch über der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels.

Der Einfluss des Widerstandes auf die zu leistende Arbeit ist im vorliegenden Versuch nicht ganz eindeutig bestimmbar, weil mit wachsendem Widerstand die Koronarzirkulation und damit das gesamte Schlagvolumen ziemlich stark gewachsen ist. Die kinetische Energie (III. Summand der Arbeitsgleichung) darf als einigermaassen unverändert angesprochen werden, da trotzdem weder die Masse, noch, nach Ausweis des Tachogramms, die Geschwindigkeit in der Aortenwurzel erheblich geändert wird. Die maximalen systolischen Druckwerte der vier Kurven sind 89, 158, 175 und 205 mm Hg., die Arbeitsflächen verhalten sich wie 1 : 2,51 : 3,22 : 4,27. Zieht man aber in Betracht, dass die Schlagvolumina sich verhalten wie 1 : 1,37 : 1,57 : 1,77, so wird man einen grossen Teil der Mehrarbeit durch die Vergrösserung der Schlagvolumina erklären müssen. Man kommt dann zu der Anschauung, dass die zu leistende Arbeit annähernd proportional den maximalen systolischen Druckwerten gewachsen ist, eher etwas langsamer als die Druckwerte. Den Grund lehrt uns Fig. 3. Die Integrale der Systole, das heisst die von dem systolischen Anteil des Arbeitsdiagramms, den dem maximalen und minimalen Volum zugehörigen Druckordinaten und der Abszisse begrenzten Flächen, wachsen ziemlich genau proportional den Druckmaxima. Von diesem Integral sind jedoch die mit negativem Vorzeichen versehenen Summanden der Arbeitsgleichung abzuziehen, welche die während der Diastole gegen den Ventrikel geleistete Arbeit repräsentieren. Die durch diese Arbeit dem Ventrikel zugeführte Energie wächst mit wachsendem Widerstand wegen der Erhöhung der Anfangsspannung. Ihr geometrischer Ausdruck ist die Fläche, die von dem diastolischen Anteil des Arbeitsdiagramms einerseits, den dem maximalen und minimalen Volum zugehörigen Druckordinaten und der Abszisse andererseits begrenzt wird. Wenn also die Arbeit eher langsamer wächst als die Druckmaxima, so liegt dies daran, dass der Subtrahent eher etwas rascher wächst als die Druckwerte. Ob dies eintrifft, hängt offenbar vom Verlauf der Dehnungskurven und vom Grade des Kon-

traktionsrückstandes ab. Vermehrter Kontraktionsrückstand durch Verbreiterung der Druckkurve, die wir bei wachsendem Widerstand festgestellt haben, wird offenbar die Grösse des Subtrahenten in dem besprochenen Sinne beeinflussen.

Die hier verwendete geometrische Betrachtungsweise zeigt, wie gross der Fehler bei der üblichen Arbeitsberechnung des Herzens ist, bei der der mittlere Druck der Austreibungszeit mit dem Volum multipliziert wird. Diese Berechnung entspricht dem ersten Summanden der Arbeitsgleichung und lässt den Subtrahenten unberücksichtigt. Die so berechneten Arbeitswerte fallen für Kurve 1 um etwa 15 %, für Kurve 3—5 um 17—18 % zu hoch aus.

Über die Dehnungskurven der Maxima und Minima der Zuckung des Herzens im Kreislauf.

In den vorangehenden Kapiteln wurde ausgeführt, dass die Lagebeziehungen unserer, unter Verwendung der durch Integration des Tachogramms ermittelten Volumkurven, konstruierten Arbeitsdiagramme wegen Unkenntnis der Integrationskonstante unbekannt sei, weil bei der Darstellung der Volumkurven durch Integration der Tachogramme die Integrationskonstante sich um unbekannte Beträge ändere. Darum war es unmöglich, die Gesetze dieser Lagebeziehungen durch Darstellung der Dehnungskurven der Maxima und Minima zu erkennen. Die Schwierigkeit kann überwunden werden durch direkte Verzeichnung von Volumkurven. Leider steht uns bisher keine Methode zu Gebote, die die grossen und raschen Volumschwankungen eines Säugetierherzens zugleich mit den Druckschwankungen in technisch möglicher Weise zureichend genau verzeichnet. Die Seifenblasenmethode[1]) lässt sich sehr schwer bei gleichzeitiger Druckregistrierung anwenden, auch stört die Vergänglichkeit des Materials. Über die Lage ausgezeichneter Punkte verschiedener Arbeitsdiagramme im Druck-Volum-Koordinatensystem können wir uns jedoch eine annähernd richtige Vorstellung machen auf Grund von Kurven, die mit primitiverer Technik am Russkymographion verzeichnet wurden, wenn diese Kurven Angaben enthalten über den Druckablauf in der Aorta, über den Vorhofdruck und über die Volumschwankungen der Kammern. Da wir den Vor-

1) H. Straub, The diastolic filling of the mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 40 p. 378. 1910.

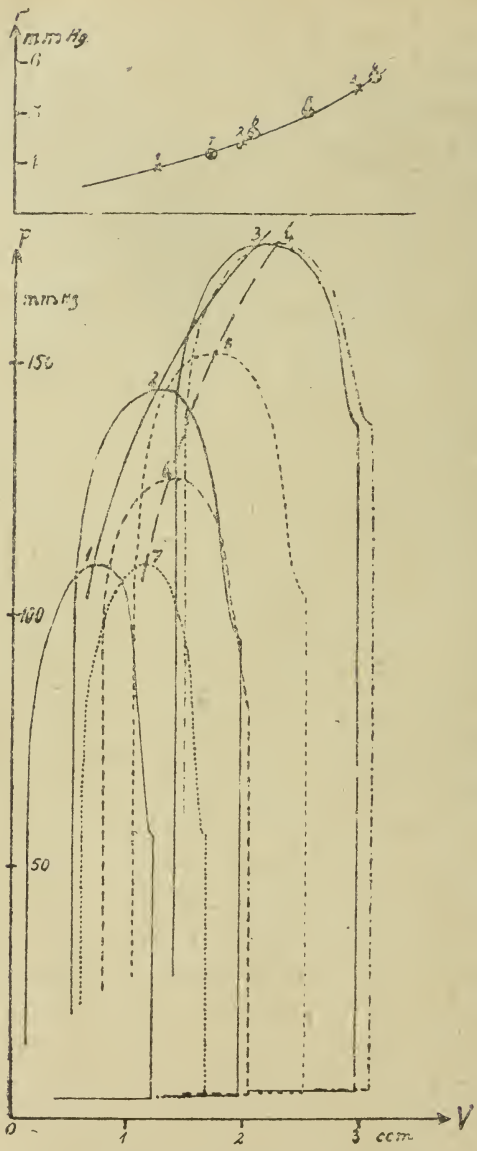


Fig. 4. Kurvenschar von Arbeitsdiagrammen bei steigendem Widerstand, *1—3* bei kräftigem Muskel, *4—7* nach Schädigung durch Extrasystolen. — Konstruktion von Dehnungskurven der Minima (oben, in zehnfach vergrössertem Maassstab der Druckordinaten) und der Maxima. — Beachte, dass durch Schädigung des Muskels die Dehnungskurve der Minima nicht beeinflusst, die der Maxima gesenkt wird.

hofdruck als einen annähernden Ausdruck des diastolischen Minimaldrucks der Kammer ansehen dürfen, kennen wir die Koordinaten folgender Punkte: des Beginns der Anspannungszeit (Koordinaten: diastolisches Volum und Vorhofdruck), des Beginns der Austreibungszeit (Koordinaten: diastolisches Volum und Aortenöffnungsdruck), des Druckmaximums unter der Annahme, dass um diese Zeit knapp die Hälfte des Schlagvolums ausgeworfen ist (Koordinaten: Mittellage des Volums zwischen Systole und Diastole, Aortendruckmaximum); schliesslich gibt das systolische Volum den Verlauf des isometrischen Stücks der Verschlusszeit.

Fig. 4 enthält eine Schar solcher in etwas roher Weise konstruierter Arbeitsdiagramme der linken Kammer bei konstantem Schlagvolumen und wechselnden Widerständen. Die Diagramme sind dargestellt auf Grund von Kurve 3 der Arbeit über den kleinen Kreislauf[1]). Bei der Konstruktion ist die Voraus-

1) H. Straub, Über den kleinen Kreislauf. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121 S. 394. 1917.

setzung gemacht, dass die verzeichneten Volumkurven, da sie das Volum beider Kammern enthalten, jedesmal der Ausdruck des doppelten Schlagvolums sind. Die Schlagvolumina einer Kammer wurden deshalb als die Hälfte der verzeichneten Volumschwankungen berechnet, da es sich ja jeweils um stationäre Kreislaufsverhältnisse handelt. Die Vergrösserung des systolischen Rückstandes, die sich in Veränderungen des systolischen Volums ausdrückt, wurde dagegen ausschliesslich auf den linken Ventrikel bezogen, da wir wissen, dass durch Widerstandserhöhung in der Aorta die Dynamik des rechten Herzens nicht erkennbar beeinflusst wird. Diese Volumveränderungen wurden also in ihrem ganzen Betrag für den linken Ventrikel in Rechnung gesetzt. Die auf diesem Wege erhaltenen sieben Arbeitsdiagramme entsprechen sieben Abschnitten der Kurve 3 der früheren Arbeit. Diagramm 1 entspricht dem Abschnitt vor 1, Diagramm 2 = dem Abschnitt vor 2, Diagramm 3 = dem Abschnitt vor 3 usw., Diagramm 7 = dem Abschnitt nach 6. Es hatte sich gezeigt, dass die Kurvenabschnitte bis 3 bei tadellos arbeitendem, muskelkräftigem Herzen aufgeschrieben waren, dass aber bei 3 infolge von Auftreten mehrerer Extrasystolen die Muskelkraft dauernd beeinträchtigt wurde. Dementsprechend sind in Fig. 4 die mit durchgehenden Linien gezeichneten Diagramme 1—3 von muskelkräftigem, die punktierten Kurven 4—7 von einem in seiner Muskulatur geschädigten Herzen gewonnen.

Man erkennt aus der Kurvenschar der Fig. 4, dass der Einfluss der Schädigung der Muskulatur im wesentlichen in einer Verschiebung des Arbeitsdiagramms parallel der Volumachse sich ausdrückt, dass also vom Ventrikel fast absolut identische Arbeit geleistet wird, nahezu ausschliesslich unter Verschiebung der Volumeinstellung. Man vergleiche zu diesem Zweck die Diagramme 1 und 7. Betrachten wir nun den Verlauf der Dehnungskurven der Maxima und Minima!

Die Dehnungskurve der Minima ist eine Kurve, die durch die dem Beginn der Anspannungszeit entsprechenden Punkte der Kurvenschar gelegt wird. Im Vorangehenden wurde ausgeführt, dass diese Dehnungskurve der Minima der Zuckung des Herzens im Kreislauf mit der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels nicht zusammenfällt, wenn am Ende der Diastole noch ein Kontraktionsrückstand besteht. Da die Druckangaben der in die Vorhöfe eingebundenen Wassermanometer zur Konstruktion der Fig. 4 in Millimeter Quecksilber umgerechnet werden mussten, kommt der Verlauf der Dehnungs-

kurve bei dem gewählten Maassstab nicht sehr deutlich zum Ausdruck. Am oberen Rande der Fig. 4 ist deshalb die Dehnungskurve der Minima bei zehnfach grösserem Maassstab der Druckordinaten wiedergegeben, wodurch die Beziehungen eindeutiger sichtbar werden. Man erkennt, dass die Dehnungskurve der Minima der Zuckung des Säugetierherzens im Kreislauf denselben Verlauf hat, den Frank als charakteristisch für die Dehnungskurve der Minima der Zuckung des Froschherzens festgestellt hat[1]). Die Dehnungskurve nimmt einen von der Abszisse zuerst sehr langsam, allmählich immer steiler ansteigenden Verlauf. Für die Beurteilung der Dynamik des in seiner Muskelkraft geschädigten Herzens ist es nun von grösster Bedeutung, dass die Punkte der Minima nach eingetretener Schädigung (Punkt 4—7) vollkommen genau auf derselben Dehnungskurve liegen wie die bei guter Muskelkraft bestimmten Punkte 1—3. Die Ermüdung ist also jedenfalls in dem vorliegenden Versuch ohne jeden Einfluss auf den Grad der Dehnbarkeit während der Diastole. Die Dilatation des muskelschwachen Herzens ist also nicht zu beziehen auf vermehrte Dehnbarkeit des diastolischen Herzens. Die geometrisch fassbare Definition des so vielfach missbrauchten Wortes Tonus ist die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels [Frank[2])]. Zwar darf aus Änderungen der Dehnungskurve der Minima des tätigen Herzens wegen der Veränderlichkeit des Kontraktionsrückstandes nicht auf entsprechende Änderung der Dehnungskurve des ruhenden Herzens geschlossen werden. Konstanz der Minima des tätigen Herzens weist aber mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Gleichbleiben der Dehnungskurve des ruhenden Herzens hin. Muskelschwäche des Säugetierherzens lässt nach dem Gesagten den Tonus des Herzens in dem eben definierten Sinne unbeeinflusst. Socin[3]) war auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht gekommen, dass bei Schädigung des Herzmuskels durch Chloroform eine vermehrte Dehnbarkeit des Herzens nicht auftrete; doch bemerkt er, dass bei der gewählten Versuchs-

1) O. Frank, Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München H. 2 S. 14. 1897. — O. Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 483. 1899.

2) O. Frank, Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München H. 2 S. 14. 1897.

3) Ch. Socin, Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. Pflüger's Arch. Bd. 160 S. 132. 1914.

anordnung der direkte Nachweis einer primären Veränderung der Diastole nicht geführt werden kann. Der direkte Beweis der Richtigkeit für Socin's Annahme ist in Fig. 4 zum ersten Male erbracht. Für das Froschherz kam Bruns[1]) zu entgegengesetzten Ergebnissen, da er nach langdauernder isometrischer Arbeit beträchtliche Vermehrung der diastolischen Dehnbarkeit feststellte. Die von Bruns an das Herz gestellten Anforderungen gehen freilich weit über das hinaus, was im vorliegenden Versuch dem Säugetierherz zugemutet wurde, wohl auch über die in der menschlichen Pathologie in Betracht kommenden Anforderungen. Man wird deshalb gut daran tun, sich auch in der menschlichen Pathologie an die hier für das Säugetierherz gemachten Feststellungen zu halten.

Als Dehnungskurve der Maxima ist in Fig. 4 eine Kurve eingezeichnet, welche die dem Druckmaximum entsprechenden Punkte verbindet. Man sieht, dass die Arbeitsdiagramme diese Kurve überschneiden und sich dem vermutlichen Verlauf der Dehnungskurve der Maxima der isometrischen Zuckung nähern, welche nahe benachbart der Mantelkurve der Arbeitsdiagramme zu denken ist[2]). Die Dehnungskurve der Maxima der Zuckung im Kreislauf verläuft nach der Abszisse konkav. Die der Abszisse benachbarten Punkte sind bei unserer Versuchsanordnung nicht zu bestimmen, weil bei starker Senkung des arteriellen Drucks der Blutumlauf durch die Kranzgefässe ungenügend und dadurch der Herzmuskel geschädigt wird. Der Nullpunkt der Volumachse, d. h. der Punkt vollständiger Entleerung während der Systole, ist zwar unbekannt, doch kann er nicht weiter rechts liegen, als in Fig. 4 angenommen. Die Richtung der Dehnungskurven der Maxima scheint die Abszisse rechts von dem angenommenen Nullpunkt zu schneiden. Das ist an sich selbstverständlich, da mit dem Druckmaximum die Entleerung noch nicht vollendet ist.

Die konstante Wirkung der Schädigung des Muskels ist nun eine Verschiebung der Dehnungskurve der Maxima nach unten, d. h. eine Schädigung der Kontraktionskraft. Man vergleiche zum Beispiel die Maxima der Diagramme 2 und 6, die von fast identischen Anfangsbedingungen ausgehen. Obgleich die Anfangsbedingungen noch etwas

1) O. Bruns, Experimentelle Untersuchungen über die Phänomene der Herzschwäche infolge von Überanstrengung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 113 S. 179. 1913.

2) H. Straub, Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 121. 1917.

zugunsten des Diagramms 6 gestaltet sind (etwas grössere Anfangsfüllung und -spannung), liegt doch das Maximum von 6 um 18 mm Quecksilber tiefer als das von 2. Als einzig rationellen objektiven Maassstab der Schädigung der Kontraktionskraft möchte ich deshalb zwei Möglichkeiten vorschlagen: entweder die Senkung des Druckmaximums bei gleichen Anfangsbedingungen oder, wegen leichterer Bestimmbarkeit, die Änderung der Anfangsbedingungen bei gleichem systolischen Maximum. Nach dem ersten Maassstab würde man, um ein Beispiel zu wählen, die Lagebeziehungen der Punkte 2 und 6 der Dehnungskurven der Maxima bestimmen, nach dem zweiten Maassstab die der Punkte 1 und 7 der Dehnungskurven der Minima.

Zusammenfassung.

Eine vollständige Darstellung der Arbeitsbedingungen des Säugetierherzens gibt das Arbeitsdiagramm, das den Druck als Funktion des Volums darstellt. Das Arbeitsdiagramm kann auf Grund der mit zureichenden Mitteln verzeichneten Druckkurve und der durch Integration des „Tachogramms der Herzkammerbasis“ gewonnenen Volumkurve nach dem Verfahren der deskriptiven Geometrie konstruiert werden.

Da die Volumkurven der beiden Kammern nicht getrennt verzeichnet werden können, ist die Konstruktion eines Arbeitsdiagramms nur zulässig unter stationären Kreislaufsverhältnissen, unter der annähernd zutreffenden Voraussetzung, dass dann die Volumkurven der beiden Kammern identisch sind.

Das Arbeitsdiagramm weist nahezu isometrische Strecken auf, die der Anspannungs- und der Verschlusszeit entsprechen. Beide werden mit grosser Geschwindigkeit durchlaufen. Die Austreibungszeit verläuft zur Abszisse konkav, gleich weit entfernt von isometrischen und isotonischen Arbeitsbedingungen. Die Füllungszeit verläuft zur Abszisse konvex, nur gegen Schluss sich isotonischen Bedingungen annähernd.

Die Anspannungszeit weicht von streng isometrischen Arbeitsbedingungen etwas ab durch das Spiel der Atrioventrikularklappen unter Wirkung des Kammerdrucks, des Zugs der Papillarmuskeln und der Verengerung des Ansatzrings an der Vorhofkammergrenze.

Auf die Kurve der Austreibungszeit sind Eigenschwingungen der trägen, in Bewegung gesetzten Blutmassen aufgesetzt.

Dauer der Systole und Dauer der Kontraktion fallen nicht zu-

sammen. Vielmehr überdauert die Kontraktion regelmässig die Systole. Selbst am Ende der Diastole ist häufig noch ein Kontraktionsrückstand vorhanden.

Während der Füllungszeit wird das Arbeitsdiagramm mit geringer und immer mehr sinkender Geschwindigkeit durchlaufen.

Das Arbeitsdiagramm ist ein vollkommener Ausdruck der Anderungen der potentiellen Energie des Ventrikels während einer Herzrevolution. Die vom Herzen geleistete Arbeit, soweit durch dieselbe potentielle Energie geschaffen wird, ist dargestellt durch das Integral des Arbeitsdiagramms, d. h. die vom Arbeitsdiagramm umgrenzte Fläche.

Während der Diastole wird entgegen dem nur allmählich erschlaffenden Ventrikel Arbeit geleistet. Der erhebliche Mehraufwand an Arbeit, die auf diesem Wege geleistet werden muss gegenüber der Arbeit gegen den völlig erschlafften Ventrikel (ungefähr Verdoppelung des erforderlichen Arbeitsminimums), dient dazu, die Füllung in kurzer Zeit zu ermöglichen.

Wegen des am Ende der Diastole häufig noch bestehenden Kontraktionsrückstandes fällt die Dehnungskurve der Minima der Zuckung des Säugetierherzens im Kreislauf nicht mit der Dehnungskurve des ruhenden Herzens zusammen. Auf die Bedeutung dieser Tatsache für die Bestimmung des Tonus der Herzmuskulatur wird hingewiesen.

Das Bestehen eines Kontraktionsrückstandes beeinflusst auch den Verlauf der nächsten Systole. Von inotropen Wirkungen eines Eingriffs zu sprechen, ist erst zulässig, wenn der Einfluss desselben auf den Kontraktionsrückstand untersucht ist.

Die Erklärung der T-Zacke des Elektrokardiogramms als Ausdruck der Kontraktion kann nicht zutreffen. Sie gründet sich auf das angebliche zeitliche Zusammenfallen des Endes der T-Zacke mit dem Ende der Systole und beruht auf einer Verwechslung von Systole und Kontraktion.

Das beschränkte Fassungsvermögen des arteriellen Teiles der Blutbahn setzt bei sehr grossem Schlagvolumen dem Ausfluss des Blutes einen im Verlauf der Systole zunehmenden Widerstand entgegen.

Wegen des vom isotonischen weit entfernten Verlaufs der Austreibungszeit des Arbeitsdiagramms wächst mit zunehmendem Schlagvolumen die Arbeit rascher als die zu fördernde Blutmenge. Das Verhältnis wird um so ungünstiger, je starrwandiger die Gefässe sind.

Bei wachsendem Widerstand wächst die Arbeit annähernd proportional dem Widerstand, eher sogar etwas langsamer als dieser.

Die Berechnung der Ventrikelarbeit als Produkt des Schlagvolums mit dem mittleren Druck der Austreibungszeit gibt wesentlich zu hohe Werte, weil die während der Diastole dem Ventrikel erhaltene und zugeführte Energie abzuziehen ist.

Die Dehnungskurve der Minima des Herzens im Kreislauf stellt eine bogenförmig von der Abszisse erst langsam, dann immer steiler ansteigende Kurve dar.

Die Dehnungskurve der Minima des (durch Extrasystolen) geschädigten Herzmuskels fällt mit der des kräftigen zusammen. Schädigung in dieser Form führt also nicht zu einem Nachlass des „Tonus".

Die konstante Wirkung der Schädigung des Herzmukels ist eine Senkung der Dehnungskurve der Maxima.

Einen objektiven Maassstab der Schädigung der Kontraktionskraft des Herzmuskels gibt entweder die Senkung des Druckmaximums bei gleichen Anfangsbedingungen oder die Änderung der Anfangsbedingungen bei gleichem systolischem Maximum.

Herr Professor Otto Cohnheim aus Hamburg hat uns um Aufnahme folgender Mitteilung gebeten:

„Professor **Otto Cohnheim,** Vorsteher des physiologischen Institutes am Krankenhaus Hamburg-Eppendorf, wird künftig den Familiennamen **Kestner** führen."

Bonn, 30. November 1917. **Die Redaktion.**

.05
C
Physiology N.H.L.

PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND NEUNUNDSECHZIG.

MIT 2 TAFELN UND 136 TEXTFIGUREN.

BONN, 1917.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Ausfuhr gestattet. GC

PIERER'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI STEPHAN GEIBEL & CO. IN ALTENBURG.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 105632936